

ACADEMIE DE MONTPELLIER
UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences
(SCIENCES NATURELLES)

ASPECTS COMPARES DE LA PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE
CHEZ LE CANARD ET CHEZ LE RAT.

par

Hélène ASTIER

Soutenue le 21 Juillet 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY : MM. I. ASSENMACHER

Président

R. MARTY

J. LEGRAND

S. LISSITZKY

Professeur à la Faculté de Médecine
de Marseille

J. LELOUP

Sous-Directeur, Maître de Conférences
au Muséum National d'Histoire Naturelle

} Examineurs

Digitized by the Internet Archive
in 2026

ACADEMIE DE MONTPELLIER

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DU LANGUEDOC

T H E S E

présentée à l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
pour obtenir le grade de Docteur ès Sciences
(SCIENCES NATURELLES)

ASPECTS COMPARES DE LA PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE
CHEZ LE CANARD ET CHEZ LE RAT.

par

Hélène ASTIER

Soutenue le 21 Juillet 1973 devant la Commission d'Examen.

JURY : MM. I. ASSENMACHER

Président

R. MARTY

J. LEGRAND

S. LISSITZKY

Professeur à la Faculté de Médecine
de Marseille

J. LELOUP

Sous-Directeur, Maître de Conférences
au Muséum National d'Histoire Naturelle

} Examineurs

LISTE DES PROFESSEURS DE L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DU LANGUEDOC

Président : J. ROUZAUD

Vice-Président : B. CHARLES - G. SAUMADE .

Doyens honoraires de l'Université des Sciences et Techniques du

Languedoc : P. MATHIAS
B. CHARLES
A. CASADEVALL

Président honoraire : P. DUMONTET

Professeurs honoraires de l'Université des Sciences et Techniques
du Languedoc :

R. JACQUES	G. DENIZOT	M. MOUSSERON
M. CASTERAS	J. GRANIER	P. CHATELAIN
E. CARRIERE	Ch. BOUHET	A.M. VERGNOUX
E. TURRIERE	J. MOTTE	
C. CAUQUIL	J. SALVINIEN	

Secrétaire Général : E. SIAU

Professeurs titulaires :

M.J.P. ROIG	Physique
Mlle O. TUZET	Zoologie
M. G. COUCHET	Mécanique supérieure
M. J. AVIAS	Géologie
M. P. VIELES	Chimie
M. R. MAURY (I.P.A.)	Droit
M. E. KAHANE	Chimie biologique
M. J.J. MOREAU	Mécanique rationnelle
M. B. CHARLES	Mathématiques pures
M.R. JOUTY	Physique
M.P. DUMONTET	Physique
M. R. LEGENDRE	Zoologie
M. I. ASSENMACHER	Physiologie animale
M. B. PISTOULET	Physique
M. Ch. ROUMIEU	Analyse supérieure
M. J. ROBIN	Physique
M. A. POTIER	Chimie minérale

M. R. LAFONT	Physique
M. R. JACQUIER	Chimie
M. J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
M. J. REGNIER	Chimie
Mme J. CHARLES	Mathématiques
M. P. CAILLON	Physique
M. J. ROUZAUD	Chimie
M. Ch. SAUVAGE	Botanique
M. H. CHRISTOL (E.N.S.I.)	Chimie
Mme G. VERNET	Biologie animale
M. L. CECCHI	Physique
M. H. ANDRILLAT	Astronomie
M. M. SAVELLI	Physique
M. M. MATTAUER	Géologie
M. L. EUZET	Zoologie
M. C. DELOUPY	Physique
M. L. GRAMBAST	Botanique
M. A. BONNET	Botanique
M. G. LAMATY	Chimie
M. R. MARTY	Psychophysiologie
Mme S. ROBIN	Physique
M. R. CORRIU (I.U.T.)	Chimie
Mme N. PARIS	Physiologie végétale
M. J. ZARZYCKI	Sciences des matériaux (Physique des solides)
M. S. GROMB	Chimie physique
M. F. SCHUE	Chimie organique
M. M. MAURIN	Chimie minérale
M. P. SABATIER	Mathématiques
M. L. THALER	Paléontologie

Professeurs sans chaire :

M. G. TOURNE	Chimie
M. J. REMY	Géologie
M. P. DEMANGEON	Géologie
M. E. GROUBERT	Physique
Mme H. GUASTALLA	Biologie physico-chimique
M. R. LENEL	Biologie animale
M. F. PROUST	Géologie
M. A. BASSOMPIERRE	Physique
M. N. ROBY	Mathématiques
M. R. GAUFRES	Chimie
M. J. PARIS	Zoologie

M. G. BOUGNOT	Physique
M. M. ROUZEYRE	Physique
M. P. MOLINO	Mathématiques
M. J. LEGRAND	Physiologie animale
M. R. JONARD	Botanique
M. R. CANO (I.U.T.).....	Mesures physiques
M. J.P. FILLARD (I.U.T. NIMES).....	Génie électrique
M. J.M. MORETTI	Biochimie
M. J.L. IMBACH	Chimie
M. G. GOUT	Physique
M. H. MATHIEU	E.E.A. Electronique
M. C. DURANTE	Automatique

Professeurs associés :

M. E. AKUTOWICZ	Mathématiques
M. A. MICALI	Mathématiques
M. C. VAGO	Biologie animale
M. L. DAUZIER	Physiologie animale
M. R. GILLESPIE	Chimie

Maîtres de Conférences :

M. G. LOUPIAS	Mathématiques
M. Ch. CASTAING	Mathématiques
M. J.D. BAYLE	Physiologie animale
M. R. HAKIM	Mathématiques
Mme M. HAKIM	Mathématiques
M. F. HALLE	Biologie végétale
M. G. MASCHERPA	Chimie
M. F. LAPSCHER	Mathématiques
M. J. GARCIA (I.U.T.).....	Génie mécanique
M. M. DENIZOT	Biologie végétale
M. B. BRUN	Chimie physique
M. L. GIRAL	Chimie organique
M. L. LASSABATERE (I.U.T.).....	Mesures physiques
M. J.P. TRILLES (I.U.T.).....	Biologie appliquée
M. G. LECOY (I.U.T.).....	Génie électrique
M. G. BORDURE (I.U.T.).....	Génie électrique
M. Y. PIETRASANTA (E.N.S.I.).....	Chimie appliquée
M. M. AMANIEU (Sciences et Techniques).....	Hydrologie et mariculture
M. J. CROUZET (Sciences et Techniques)	Biochimie appliquée
M. A. COMMEYRAS	Chimie organique
M. J.L. ROBERT (I.U.T. NIMES).....	Génie électrique

M. P. LOUIS	Géophysique appliquée
Mlle M. LEVY (I.U.T.).....	Chimie
M. J. LAGARRIGUE (I.U.T.).....	Biologie appliquée
M. Cl. DROGUE (Sciences et Techniques)....	Hydrogéologie
M. P. GENESTE (E.N.S.I.).....	Chimie physique appliquée
M. J. CHEFTEL (Sciences et Techniques)....	Biochimie appliquée à l'alimentation
M. M. AVEROUS (I.U.T. NIMES).....	Génie électrique
M. B. LEMAIRE (Sciences et Techniques) ...	Mathématiques appliquées Informatique
M. M. VALADIER	Mathématiques
M. O. MAISONNEUVE (I.U.T.).....	Informatique
M. P. DELORD	Physique
M. M. GODRON	Ecologie végétale

Maîtres de Conférences associés :

M. Y. CORMARY	Géologie
M. C. MAURIN	Biologie animale
M.P. JOUANNA (I.U.T.).....	Génie civil

Chargés d'enseignement :

M. M. LEFRANC	Mathématiques
M. Y. ESCOUFFIER (I.U.T.).....	Informatique
M. B. FILLIATRE	Informatique
M. Y. CESARI (I.U.T.).....	Informatique
M. P. BESANCON	Physiologie de la nutrition appliquée à l'alimentation
M. R. BEN AIM	Génie chimique et traitement des eaux .

Chargés des fonctions de maître de conférences :

M. G. SAUMADE (I.U.T.) ...

Chargés de cours :

M. J. GUIN (I.P.A.)
M. Cl. PEROCHON (I.U.T.)
M. M. MOUTON (I.U.T.)

ASPECTS COMPARES DE LA PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE
CHEZ LE CANARD ET CHEZ LE RAT.

par :

Hélène A S T I E R

Maître-Assistant

Travail réalisé au LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE ANIMALE

(Professeur Ivan ASSENMACHER)

de

l'Université des Sciences et Techniques du Languedoc
(MONTPELLIER-II)

A la mémoire de mon père,
son courage, son intégrité, son sens de la justice,
demeureront toujours pour moi un exemple inoubliable.

Aux miens,

A mon fils Pascal.

A notre Maître, Monsieur le Professeur
Ivan ASSENMACHER,

Avant même d'entrer dans votre Laboratoire,
nous avons été votre élève. Vos inoubliables cours de
Physiologie Animale ont été pour nous, comme pour tous
ceux qui ont eu le privilège de les recevoir, un modèle
pour l'Enseignement et une initiation passionnante à la
Recherche.

Travaillant ensuite plus près de vous,
nous avons vu que l'enthousiasme que vous aviez su nous
communiquer, était basé sur un idéal de vie, sur une
éthique du chercheur et du "patron", faite de rigueur,
de travail, de disponibilité et de bonté.

Votre volonté, et plus encore votre
exemple, nous ont montré le chemin du dépassement de
soi devant les exigences de l'Enseignement, de la
Recherche, et de la Vie.

Que ce travail que nous vous dédions,
soit pour vous le témoignage de notre admiration, de
notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Serge LISSITZKY,
Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille,

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter de venir juger ce travail.

Pour les endocrinologistes du monde entier,
toutes les étapes modernes de la Biochimie thyroïdienne sont
indissociablement liées à son apport personnel et à celui de
son Ecole, de même qu'un grand nombre de procédés d'explora-
tion thyroïdienne portent son nom.

Nous sommes heureuse de pouvoir lui exprimer
ici, notre très respectueuse admiration, et notre profonde
reconnaissance pour la bienveillante autorité avec laquelle
il nous a accueillie, à plusieurs reprises, dans son Labora-
toire. Ses précieux conseils, ses critiques éclairées et son
aide inlassable, ont été et resteront pour nous d'une valeur
inestimable.

Monsieur le Professeur Jacques LELOUP,
Sous-Directeur, Maître de Conférence au
Muséum d'Histoire Naturelle.

a bien voulu nous accorder l'aide
bienveillante de sa haute compétence, qui en fait un
Maître réputé de l'Endocrinologie Comparée et parti-
culièrement de la Physiologie thyroïdienne Comparée.

L'intérêt particulier dont il a honoré
notre travail en acceptant de participer à ce Jury, et
la richesse des remarques et des suggestions dont il
nous a fait bénéficier, au cours des longs entretiens
qu'il a bien voulu nous réserver dans son Laboratoire,
ont constitué pour nous une source précieuse d'encoura-
gements.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre
très respectueuse gratitude.

—

Monsieur le Professeur Robert MARTY,
a bien voulu accepter de juger notre travail.

C'est avec émotion que nous évoquons
aujourd'hui la bienveillance qu'il nous a manifestée
dès les premiers temps de son arrivée à Montpellier,
mais aussi l'Enseignement précieux de Neurophysiologie
dont il nous a fait bénéficier.

Nous voudrions l'assurer de notre
profonde et très sincère gratitude.

—

Monsieur le Professeur Jacques LEGRAND,
a bien voulu accepter de participer à notre Jury de
thèse.

Qu'il sache à quel point nous avons été
touchée de la faveur qu'il nous accorde, et qu'il
veuille bien trouver ici l'expression de notre très vive
reconnaissance.

—

Nous tenons à exprimer aussi nos très vifs remerciements aux membres du Laboratoire de Monsieur le Professeur LISSITZKY, qui nous ont aidé dans ce travail, et tout particulièrement au Docteur Janine BISMUTH.

Notre plus vive gratitude va également au Docteur R. RIVIERE, pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée en acceptant de nous fournir la réalisation des délicats dosages par radioactivation, de l'iode stable de certains de nos échantillons.

—

Je remercie très chaleureusement mes amies, Nicole MAS-JOUGLA et Nazmia SUKUN, pour l'aide considérable qu'elles m'ont apportée dans tous les domaines de la réalisation pratique de ce travail.

Qu'elles sachent à quel point j'ai pu apprécier leurs précieuses qualités, leur conscience dans le travail, leur sens de la perfection, leur pouvoir d'adaptation, mais aussi leur patience et leur dévouement.

Je suis particulièrement reconnaissante à Madame Janine NOUGUIER-SOULÉ et à Monsieur Francis MALAVAL, Ingénieurs de Recherche, pour l'aide compétente, efficace et multiple qu'ils m'ont accordée dans la réalisation finale de ce travail. Je remercie également Monsieur Alain SZAFARCZYK, Assistant, pour son amicale collaboration.

—

Je tiens tout spécialement à exprimer ma reconnaissance à mes collègues et amis du Laboratoire de Physiologie Animale, Jean BOISSIN, André CALAS et Jean-Yves DANIEL, qui m'ont entourée de leur sympathie et assurée de leur aide. Je n'aurais garde d'oublier que l'ambiance d'entraide chaleureuse dans laquelle j'ai pu travailler, tient à l'amitié sans faille qui nous unit depuis des années.

Mes plus vifs remerciements vont également à Monsieur Georges GARCIA et à Monsieur Pierre SIBLEYRAS qui ont mis tout leur art dans la réalisation graphique, et dans l'illustration photographique de ce travail.

Ma très sincère gratitude va à Madame COLIN et à Madame CHANÉAC qui ont eu la lourde charge de dactylographier ce mémoire.

Je remercie enfin Monsieur Simon SALLES, qui a toujours fait preuve d'une grande disponibilité à mon égard et a pris soin de mes animaux.

Ce travail a été réalisé avec l'aide du Centre National de la Recherche Scientifique (Equipe de Recherche Associée N° 85 et A.T.P. de Physiologie Ecologique).

S O M M A I R E

INTRODUCTION	p 1
MATERIEL ET METHODES	7
I. CONDITIONS D'ELEVAGE DES ANIMAUX.....	7
A/ Elevage de base	7
B/ Variations du régime alimentaire	9
C/ Variation de la température ambiante	11
II. METHODES D'EXPLORATION DE LA FONCTION THYROIDIENNE	12
A/ Au niveau de la glande	12
B/ Au niveau du plasma	18
III. CONTRÔLE ULTRASTRUCTURAL DE L'INTEGRITE CYTOLOGIQUE DE LA THYROÏDE DU CANARD INJECTE AU RADIOÏODE	25
IV. ORGANIGRAMME GENERAL DES EXPERIENCES	27
RESULTATS ET DISCUSSION	
<u>PREMIERE PARTIE : ASPECTS COMPARES DE LA PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE DE L'OISEAU ET DU RAT.....</u>	
31	
I. RESULTATS	
A/ Les hormones thyroïdiennes	32
1. Régime alimentaire iodé.....	32
2. Régime alimentaire carencé en iode	34

B/ Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode	p	36
1. L'iode stable intrathyroïdien		36
2. Répartition de l'iode stable dans les acides aminés iodés intrathyroïdiens		37
3. Evolution de la fixation thyroïdienne du ^{131}I		40
4. Distribution des acides aminés radioiodés après hydrolyse thyroïdienne		41
5. Evolution de la radioactivité spécifique (RAS) de l'iode intrathyroïdien		43
C/ La sécrétion des hormones thyroïdiennes		46
1. L'iode stable plasmatique		47
2. La nature du PBI		48
3. Disparition de la ^{125}I -L-T4 plasmatique		64
4. Evaluation du taux de sécrétion de la thyroxine		66

II. DISCUSSION

A/ Les méthodes d'investigation utilisées chez l'Oiseau ...		69
B/ Présence des deux hormones thyroïdiennes : T3 et T4, dans la thyroïde et le sérum des Oiseaux		71
C/ Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode		77
1. L'iode stable intrathyroïdien		77
2. La fixation du radioiode		79
3. La répartition de l'iode dans les iodotyrosines et iodothyronines intrathyroïdiennes		81
4. Le renouvellement de l'iode intrathyroïdien		84
D/ La sécrétion des hormones thyroïdiennes		88
1. PB ^{127}I et PB ^{131}I		88
2. Nature du PBI		92
3. Limites de la valeur indicative du rapport de conversion		95
4. La demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T4 plasmatique ..		96
5. Le taux de sécrétion de la thyroxine		100

I. RESULTATS

A/ Effets de la sous-alimentation	108
1. Effets chez le Rat	108
a) - Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode	109
b) - La fonction thyroïdienne et l'iode plasma- tique	112
c) - Le taux de sécrétion de la thyroxine	115
2. Effets chez le Canard	117
a) - Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode	117
b) - La fonction thyroïdienne et l'iode plasma- tique	121
c) - Le taux de sécrétion de la thyroxine	124
B/ Effets du froid	126
1. Effets chez le Rat	126
a) - Réaction thyroïdienne à court terme	126
b) - Réaction thyroïdienne à long terme (30 jours et 60 jours).....	137
2. Effets chez le Canard	144
a) - Le métabolisme intrathyroïdien	144
b) - Fonction thyroïdienne et iode plasmatique ...	149
c) - Evaluation du taux de sécrétion de la thyroxine	151

II. DISCUSSION

A/ Effets de la sous-alimentation	154
1. Chez le Rat et les Mammifères	156
2. Chez le Canard et les Oiseaux	160

B/ Effets du froid	p 165
1. Effets d'une exposition au froid (+4°C) à court terme (1-7 jours)	166
a) - Chez le Rat	166
b) - Chez le Canard	170
2. Effets d'une exposition au froid (+4°C) à moyen terme : 1 mois et plus	173
a) - Chez le Rat	173
b) - Chez le Canard	175
CONCLUSIONS GENERALES	179
RESUME	183
BIBLIOGRAPHIE.	
TABLEAUX ANNEXES.	

I N T R O D U C T I O N

Dans ses magistrales "Réflexions sur les frontières, les méthodes et les objectifs de l'endocrinologie comparée", Maurice Fontaine (1967) rappelait que dans la perspective moderne de ce secteur de la science endocrinologique, l'approche comparative pouvait s'effectuer, selon les mécanismes étudiés, des Mammifères vers les groupes inférieurs ou inversement.

C'est ainsi que les recherches fondamentales concernant la plupart des aspects de la physiologie thyroïdienne ont eu pour origine des préoccupations physiopathologiques et médicales. Mais, comme dans tant d'autres secteurs de la recherche endocrinologique, c'est à une somme considérable de travaux utilisant le Rat albinos comme modèle expérimental, que l'on doit, au cours des deux dernières décennies, une connaissance approfondie du fonctionnement et des régulations thyroïdiennes.

La physiologie thyroïdienne du Rat, en raison du nombre et de la variété de ses approches, par les méthodologies les plus diverses et les plus avancées, constitue ainsi une référence de choix, pour les recherches appliquées autant que fondamentales.

C'est en effet sur ce modèle que se sont appuyées les études à finalité humaine et médicales, ou encore celles qui ont été consacrées, plus récemment, à la physiologie des animaux domestiques d'importance économique. Il en est de même des recherches fondamentales orientées vers l'endo-

crinologie comparée et la physiologie écologique, qui constituent les deux axes de ce travail.

C'est pourquoi l'exploration de la physiologie thyroïdienne des Oiseaux s'est appuyée d'une façon privilégiée sur le modèle Rat, dès les premiers travaux, et tout particulièrement depuis l'introduction des méthodes d'investigations isotopiques (Taurog et coll., 1950). Mais par delà la comparaison avec le Rat, l'ambition ultime de ces études est naturellement de définir le profil original de la physiologie thyroïdienne aviaire. Par ailleurs, certaines caractéristiques de ses régulations et adaptations peuvent éclairer tel aspect de la physiologie thyroïdienne en général.

En fait, la fonction thyroïdienne des Oiseaux est intéressante à plus d'un titre pour le physiologiste comparatif.

Homéothermes vrais, les Oiseaux se caractérisent par un métabolisme de base relativement élevé, et par une température interne supérieure à celle des Mammifères, qui leur procure un gradient thermique organisme/environnement plus favorable pour la résistance à la chaleur. Mais ils présentent souvent aussi une remarquable résistance au froid. On connaît les extraordinaires performances dans ce domaine, du Manchot Empereur, qui couve, sans abri, par -50°C . De plus, le vol est une source de variations importantes et rapides tant sur le plan interne, en affectant le métabolisme énergétique et la thermogénèse, que sur le plan externe, en modifiant les caractéristiques de l'environnement thermique. Ce sont autant de situations qui intéressent le fonctionnement thyroïdien.

Mais le vol permet aussi à l'Oiseau des déplacements de grande distance, qui dépassent de loin les possibilités des Mammifères. Et la migration pose, ici encore, maints problèmes de régulation thyroïdienne. Si le rôle de la thyroïde dans le déterminisme du comportement pré-migrateur ("Zugunruhe") a été démontré (MERKEL, 1938), la migration elle-même exige à la fois une dépense énergétique considérable, associée à une sous-alimentation prolongée, et, au terme du voyage, une adaptation à des conditions bioclimatiques, et à des possibilités alimentaires, quantitatives et qualitatives, toutes nouvelles.

Enfin, l'incubation des oeufs force souvent l'Oiseau, migrateur ou sédentaire, à des périodes de jeûne considérables. Ainsi la femelle, mais souvent aussi le mâle, peut jeûner pendant 3 semaines chez le Faisan doré,

24 jours chez l'Albatros, 1 mois chez le Manchot Adélie, voire 2 mois chez le Manchot Empereur, entraînant des pertes de poids corporel qui peuvent atteindre 40 à 50 %.

En dépit de ces divers aspects de l'intérêt physiologique d'une étude du fonctionnement thyroïdien aviaire et de ses régulations écophysiologiques, peu de recherches ont jusqu'ici été conduites dans ce domaine. On trouve très peu de données dans la bibliographie, concernant les répercussions sur la physiologie thyroïdienne, de deux des facteurs de l'environnement, la température et l'alimentation, aux variations desquels l'Oiseau est, on l'a vu, particulièrement soumis.

C'est dans cette perspective particulière qu'a été engagé au départ le présent travail. Nous avons choisi pour cette étude le Canard Pékin, comme modèle expérimental de référence, auquel nous comptons ultérieurement comparer des Oiseaux sauvages présentant des particularités écophysiologiques intéressantes. Le Canard Pékin offre, sur d'autres Oiseaux d'élevage, le double avantage de sa taille, qui facilite les prises de sang répétées, et de sa très grande dépendance à l'égard des variations saisonnières des facteurs externes, qu'il a conservée en dépit de la domestication, et qui lui vaut en particulier de présenter des cycles annuels de reproduction tout à fait comparables à ceux de l'espèce sauvage.

Au stade présent de nos recherches, il semblait logique pour les raisons évoquées plus haut, de comparer les variations des différents paramètres du fonctionnement thyroïdien, en réponse aux différentes conditions expérimentales, à celles du modèle Rat. Mais à mesure que nous avançons dans le travail, il apparaissait que, dans l'ample bibliographie disponible sur la régulation de la fonction thyroïdienne du Rat, notamment par les facteurs de l'environnement qui nous intéressaient, les controverses étaient nombreuses. Cela tient en partie aux différentes souches de rats utilisés, mais plus encore à des divergences, ou à des imprécisions dans les protocoles expérimentaux, en particulier sur la teneur en iode des régimes alimentaires, et sur les techniques d'exploration thyroïdienne choisies.

Aussi en sommes-nous arrivée à conduire les expériences cruciales de notre programme conjointement sur le Canard et sur le Rat. Nous espérons ainsi affiner la précision de la comparaison, en maîtrisant les paramètres variables de l'environnement dans des conditions similaires pour

les deux espèces, et en utilisant, jusque dans le détail, des techniques exploratrices identiques.

Cette approche comparative conduite simultanément chez deux espèces aussi différentes aux points de vue phylogénétique et physiologique nous a valu une découverte inattendue, et au premier abord gênante pour le déroulement du programme prévu. Il s'est avéré en effet, au fil de la progression de l'étude, que l'un des paramètres fondamentaux de l'exploration fonctionnelle de la sécrétion thyroïdienne, le PBI, c'est-à-dire l'iode organique, stable ou marqué, du plasma, qui est d'une utilisation courante chez l'Homme et chez le Rat, et qui a été rapidement étendu aux groupes inférieurs par les endocrinologistes comparatifs, n'avait pas la même signification chez le Canard et chez le Rat.

L'importance de cette constatation sera largement discutée plus loin. Mais elle devait être évoquée dès le début de ce travail, car elle oblige notamment à une évaluation critique de tous les résultats expérimentaux, qui ont pris appui sur la mesure du PBI chez les groupes sous-mammaliens, et en particulier de ceux que nous exposerons ici.

Le travail est présenté en deux grands chapitres. Une première partie est consacrée à l'étude comparative de la physiologie thyroïdienne "de base", chez les Oiseaux et chez les Mammifères. Elle tentera de dégager les aspects originaux ("pattern") de l'une et de l'autre. Dans une deuxième partie nous étudierons les effets sur la fonction thyroïdienne des deux facteurs de l'environnement, que nous avons privilégiés, en raison de leur fréquente incidence en physiologie aviaire : les écarts de température et la sous-alimentation. Sans doute est-ce à ce niveau que les effets thyroïdiens de la teneur des aliments en iode trouveraient leur place logique d'un point de vue physiologique. Mais en raison de l'importance fondamentale de ce paramètre, très variable dans l'environnement naturel d'un animal, pour l'étude de base de la fonction thyroïdienne, nous avons inclus la discussion de ce facteur dans le premier chapitre.

En revanche, nous n'avons pas abordé l'influence possible sur la thyroïde d'un autre facteur de l'environnement : le photopériodisme. Les espèces d'Oiseaux qui vivent sous nos latitudes présentent, dans leur immense majorité, une régulation photogonadique importante. Nous avons souligné plus haut que le Canard Pékin suit cette règle. Or, nous avons montré dans

une étude en vue d'une Thèse de Spécialité de Physiologie, consacrée aux régulations hypothalamo-hypophysaires de la fonction thyroïdienne du Canard, que, dans les conditions thermiquement peu contraignantes du climat méditerranéen, l'évolution saisonnière de certains indices du métabolisme thyroïdien (fixation du ^{131}I , et PB^{131}I) plaident, chez le Canard Pékin, en faveur d'une stimulation thyroïdienne au moment où les jours sont les plus longs (mai-juin), mais où la fonction reproductrice décroît (ASTIER, 1967; ASTIER et coll., 1970). Les relations actuellement inconnues entre le photopériodisme et la physiologie thyroïdienne sont donc indissociables des relations photo-sexuelles et des interrelations gonado-thyroïdiennes. Une telle étude, qui forme un ensemble en soi, a, de ce fait, été écartée dès le départ de notre programme.

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

I - CONDITIONS D'ELEVAGE DES ANIMAUX

A/ Elevage de base

1. Rats:

Nous avons utilisé des rattes adultes de souche Sprague-Dawley (*Rattus norvegicus*), provenant de l'élevage IFFA-CREDO (F.69 St GERMAIN sur l'ARBRESLE). A leur arrivée au Laboratoire, les animaux sont installés par groupes de quatre, dans des cages métalliques disposées sur des étagères murales. Le box thermostabilisé à $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ est soumis aux conditions naturelles d'éclairement. L'eau de boisson et la nourriture sont données ad libitum. Le régime alimentaire comporte, au Laboratoire comme dans l'élevage d'origine, des biscuits cylindriques ("Régime entretien" N° 113 des Etablissements U.A.R.), dont la teneur en iode est de $0,60 \mu\text{g/g}$.

Les animaux ne sont soumis à l'expérimentation qu'après une adaptation préalable de 3 semaines à nos conditions d'élevage.

2. Oiseaux:

Pour les raisons que nous avons exposées plus haut, notre étude a porté avant tout sur le Canard Pékin. Dans la deuxième partie de notre travail, au cours de laquelle ont été explorées les régulations thyroïdiennes, en réponse à des écarts thermiques, et à la sous-alimentation, le Canard seul a été utilisé. Mais dans la première partie de l'étude, où il s'agissait de définir un "pattern" aviaire, comparativement au "pattern" rat, pris comme

modèle mammalien, nous avons étendu les investigations à d'autres espèces d'animaux : la Poule, la Caille et le Pigeon.

Les canards (*Anas platyrhynchos*), mâles, adultes, sont de souche Pékin, et proviennent de l'élevage de la S.O.C.I.M.A. (F.14 BELLENGREVILLE). Ils sont placés, par groupe de 15 animaux, dans des boxes de 4x2x3 mètres, munis de volières extérieures avec bassin d'eau courante, et sont donc soumis aux conditions naturelles d'éclairement et de température. Le régime alimentaire est donné sous forme de granulés (Aliments Provimi) dont la teneur en iode est de 2,5 µg/g (ou 0,87 µg/g dans certaines expériences). Ces différences dans le régime alimentaire, seront mentionnées en temps utile.

En raison de l'incertitude existant sur la teneur en iode du régime alimentaire dans l'élevage d'origine, les canards sont habitués à nos conditions d'élevage, pendant 2 mois avant toute expérimentation particulière.

Les poules (*Gallus gallus*), de souche New-Hampshire, ont été étudiées à partir de l'âge de 8 mois, donc adultes. Elles avaient reçu auparavant une alimentation standard, type D 41 (Etablissements C.O.F.N.A. F.37 TOURS). Dès leur arrivée au Laboratoire, elles ont reçu pendant 3 semaines, le même régime alimentaire que les canards (Teneur en iode de 2,5 µg/g), et ont été élevées dans des boxes identiques à ceux des canards.

Les cailles (*Coturnix coturnix japonica*), nous sont fournies par l'élevage COURTIAL (F.34 LAVERUNE). Il s'agit de mâles, adultes (6 mois) qui sont élevés par groupe de 20 animaux, dans des cages métalliques de 65x50x15cm, installées dans une pièce à 21°C ± 1°C, soumise à une photopériode artificielle 12L-12D (3 à 5 lux).

Dans les expériences les plus anciennes, où seule la fixation du radioiode a été mesurée, l'alimentation de base leur est donnée sous forme de farine de blé et de maïs (v/v) (teneur en iode : 0,018µg/g). L'eau est toujours fournie ad-libitum. Dans les expériences plus récentes, où les composés radioiodés du sérum sont séparés, les cailles ont reçu une alimentation solide à base de blé, maïs et riz (teneur en iode : 2,35 µg/g).

Les pigeons (*Columba livia domestica*) sont de souche Carnot, en provenance de l'élevage LAUPIES (F.30 LES MAGES). Il s'agit de mâles âgés de 1 an au maximum. Ils sont maintenus dans des volières intérieures de 4x2x3m, et soumis aux conditions naturelles de température et d'éclairement.

Leur nourriture est composée de farine de blé, maïs et vesce, préparée en proportions 2/2/1 et dont la teneur en iode est de 0,020 µg/g.

Ces différentes conditions d'élevage, constituent pour chaque espèce, l'environnement de base dans lequel les animaux sont acclimatés au Laboratoire, et éventuellement maintenus pour les groupes témoins tout au long de l'expérimentation.

B/ Variations du régime alimentaire

1. Variation qualitative :

Seule a été étudiée la variation de la teneur en iode du régime alimentaire. Dans la première partie du travail, des comparaisons ont été établies à partir des régimes alimentaires commerciaux référencés plus hauts, et dits "équilibrés" ou "adéquats" en iode pour chaque espèce. Ces concentrations en iode sont de 0,60 µg/g chez le Rat, et 0,87 µg ou 2,5 µg/g chez le Canard.

Les espèces couramment élevées au Laboratoire, cailles et pigeons, ont reçu une alimentation "naturelle", à base de farine de blé et de maïs, éventuellement assortie de vesce. La teneur en iode de ces aliments s'est avérée très faible : 0,018 µg/g pour les cailles et 0,020 µg/g pour les pigeons.

Aussi, pour faciliter les comparaisons, ces espèces ont également été étudiées avec un régime alimentaire riche en iode, en leur donnant, pendant 3 semaines avant l'exploration thyroïdienne, le régime habituel des canards (2,5 µg/g d'iode).

Les poules, qui ne font pas partie de nos élevages courants, ont été étudiées uniquement après adaptation au régime Canard.

En résumé, la fonction thyroïdienne a donc pu être mesurée chez les 4 espèces aviaires avec un même régime alimentaire : régime dit "adéquat" en iode, qui est celui que reçoivent habituellement les canards d'élevage. La fonction thyroïdienne sous ce régime iodé "adéquat" est comparée à celle du Rat adapté à un régime dit, lui aussi, "équilibré".

Les effets de la carence en iode ont été mesurés chez le Canard et le Rat, après une adaptation de 5 semaines, à un régime, type

Remington, dont la composition est la suivante :

a) Composition chez le Rat (en grammes/kg) :

- farine de maïs : 885 g ;
- farine de blé à 60 % de gluten (Al Ré) : 23,2 g ;
- levure de bière (Super levure Gayelord Hauser) : 2,3 g ;
- lait écrémé en poudre (Galliasec bistre) : 4,4 g ;
- carbonate de calcium (Prolabo) : 34,8 g ;
- chlorure de sodium (Prolabo) : 11,6 g.

b) Composition chez le Canard (en grammes/kg) :

- farine de maïs : 925 g ;
- farine de blé à 70 % de gluten : 24 g ;
- levure de bière : 2,5 g ;
- carbonate de calcium : 36,5 g ;
- chlorure de sodium : 12 g.

Etant donné la teneur en iode très faible des régimes habituels des caillies et des pigeons, les effets de la carence alimentaire en iode ont été étudiés, chez ces espèces, par la comparaison du fonctionnement thyroïdien chez les animaux soumis au régime habituel (RCI_n) et chez leur congénères soumis au régime "adéquat" Canard (RI).

2. Variations quantitatives :

Les effets de la sous-alimentation ont été étudiés à la fois chez le Rat et chez le Canard. Dans des expériences préliminaires, la prise alimentaire journalière moyenne de chaque espèce a été mesurée pendant un mois.

Elle est, dans nos conditions d'élevage, de 16 g chez le Rat et de 160 g chez le Canard.

Cependant, avant toute réduction de la ration alimentaire journalière, les animaux ont d'abord été adaptés au régime carencé en iode décrit ci-dessus. En effet, la réduction de la quantité d'aliment ingérée entraîne automatiquement une réduction de l'iode total ingéré, ce qui fausserait l'analyse des résultats.

Les effets d'une sous-alimentation moyenne ont été étudiés en réduisant de moitié la quantité de nourriture librement consommée par les témoins en 24 heures.

Les effets d'une sous-alimentation sévère ont été mesurés en imposant une réduction de 75 % de la ration alimentaire (par rapport à la prise alimentaire témoin), chez le Rat, et le jeûne solide total chez le Canard. Nous avons renoncé au jeûne total chez le Rat, en raison de la sensibilité plus grande de cette espèce à la dénutrition. Nous désirions en effet étudier les effets d'une sous-alimentation relativement prolongée : 10 jours chez le Rat, 17 jours chez le Canard. Les conditions de sous-alimentation chronique choisies approchent, pour chaque espèce, les limites de résistance. C'est en effet à partir de 10 jours d'une ration réduite à 25 % des témoins, chez le Rat, et de 17 jours de jeûne solide, chez le Canard, que nous avons constaté dans des expériences préliminaires, des troubles avérés de l'état général, et finalement un accroissement de la mortalité chez les deux espèces.

Pour augmenter la résistance des rats, nous avons fractionné la prise journalière, en deux rations d'égale importance, offertes l'une le matin et l'autre le soir.

C/ Variation de la température ambiante

Les rats témoins sont élevés à $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Pour l'étude de la réaction thyroïdienne au froid, des animaux ont été transférés dans une chambre isotherme réglée à 4°C .

Les canards témoins sont, eux, élevés à la température ambiante (7°C). Pour l'étude des effets des variations thermiques de l'environnement, un lot de canards a été acclimaté à $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, puis une partie des animaux a été transférée également à 4°C .

La chambre froide (4°C) a la dimension des boxes habituels ; elle a été isolée sur toutes ses parois par du polystyrène expansé, et elle est munie d'un groupe frigorifique BRANCHER (type CB 355), réglé par un thermostat.

Les rats sont groupés à raison de 4 par cages, qui sont placées sur des étagères à mi-hauteur de la pièce. Les canards peuvent se déplacer librement dans le box, où la litière est réduite au minimum nécessaire à l'hygiène.

II - METHODES D'EXPLORATION DE LA FONCTION THYROIDIENNE

A/ Au niveau de la glande

1. Injection du radioiode et prélèvement des thyroïdes :

Les expériences ont été faites, selon le cas, soit en ^{131}I , soit en ^{125}I , pour l'analyse des thyroïdes. Le ^{131}I (Référence S_3 du C.E.A. à SACLAY) et le ^{125}I (Référence S_2 du C.E.A.) sont utilisés sous forme d'iodure de sodium, sans entraîneur et sans réducteur. Ils sont dilués bien avant l'emploi, à l'aide de sérum physiologique.

Chez toutes les espèces étudiées, le radioiode est donné en injection intramusculaire unique, à raison de $10 \mu\text{Ci}/100\text{g}$ de poids corporel chez le Rat, la Caille et le Pigeon, et $15 \mu\text{Ci}/100\text{g}$ de poids corporel chez le Canard et la Poule.

Les Oiseaux sont tués par décapitation, tandis que les rattes sont d'abord anesthésiées par injection intrapéritonéale de carbamate d'éthyle à 5 %, à raison de $2,5\text{ml}/100\text{g}$ de poids corporel.

Les thyroïdes sont prélevées rapidement, pesées et conservées à -30°C , dans un délai ne dépassant pas quelques jours, jusqu'à leur exploitation.

D'une façon générale, la cinétique de marquage des acides aminés iodés intrathyroïdiens est suivie 3h, 6h, 12h, 24h, 48h et 72 heures après l'injection du traceur chez le Rat, et à 3h, 6h, 14h, 24h et 48 heures chez le Canard. Chez les autres espèces aviaires, le marquage thyroïdien a été mesuré à 24 heures seulement.

2. Séparation des acides aminés iodés des protéines solubles de la thyroïde.

a) Homogénéisation des thyroïdes :

Les thyroïdes sont broyées, soit individuellement, soit par pools de 6 (provenant de 3 sujets) chez le Canard, ou de 4 chez le Rat. Elles sont broyées, d'abord à sec à l'aide de poudre de verre, puis en présence de tampon Tris-HCl $0,02 \text{ M}$ à $\text{pH} = 8,3$.

Après centrifugation (10 minutes à 2000g), on prélève le surnageant et on rince le broyat une seconde fois dans les mêmes conditions. Les surnageants sont portés à un volume constant, variable selon les espèces, de telle façon que le volume final d'homogénat thyroïdien corresponde au maximum à 100 mg de thyroïdes par ml de tampon, chez le Canard et la Poule, et à 20 à 50 mg de thyroïdes chez le Rat, la Caille et le Pigeon.

b) Hydrolyse :

Nous avons toujours utilisé de la pronase (protéase de streptomycètes griseus, repurifiée, type VI, provenant de SIGMA, ST LOUIS, U.S.A.) à la concentration de 10 % par rapport à la concentration d'homogénats thyroïdiens indiquée ci-dessus. L'hydrolyse est faite sur 0,5 à 1 ml d'homogénats selon le cas, en présence de thiouracile ($5 \times 10^{-2} M$), à raison de 5 %, et d'une goutte de toluène.

L'incubation a lieu dans une étuve à 37°C, pendant 14 heures chez le Canard et la Poule, 8 heures chez le Pigeon, et 5 heures chez la Caille et chez le Rat. Les hydrolysats sont déposés tels quels pour la chromatographie sur papier, à raison de 25 à 75 µl selon leur radioactivité, et après une dilution convenable pour la chromatographie sur colonne.

c) Chromatographie sur papier :

On opère par chromatographie descendante sur papier Whatmann N°1 en système butanol-eau-acide acétique (78:17:5) en présence de thiosulfate de sodium, pendant 17 heures, pour la séparation des iodothyrosines, et en système alcool amylique tertiaire-eau-ammoniaque (360:300:25) pendant 22 heures, pour la séparation des iodothyronines. Les migrations ont lieu en présence d'entraîneur I^- , MIT, DIT, T3 et T4. La détection des corps marqués sur les chromatogrammes est faite par autoradiographie pendant 1 à 4 jours suivant la radioactivité déposée, contre des films Kodirex (Kodak). Des migrations témoins effectuées parallèlement à celles des hydrolysats sont révélées directement sur plaque de verre par la réaction de décoloration des ions cériques, en présence d'acide arsénieux, sous l'effet catalytique de l'iode.

d) Chromatographie sur colonne :

L'organigramme représenté dans la figure 1 résume les différentes étapes de la méthode employée. Les colonnes (17x1,6cm) sont préparées avec 20g environ de gel Sephadex G 25 fine (Pharmacia Fine Chemicals AB, UPPSALA, Suède) préalablement gonflé dans l'eau distillée de telle façon que le gel, une fois tassé, représente un lit homogène d'une hauteur de 15cm. Une rondelle de papier filtre est déposée au sommet de la colonne pour éviter de creuser le gel lors du dépôt de l'hydrolysate.

La séparation des iodotyrosines (MIT et DIT) est effectuée par filtration en tampon pyridine-acide acétique-eau (45:11,5:1943,5) à pH : 5,6 (méthode d'OSBORN et SIMPSON, 1968), tandis que les hormones thyroïdiennes T3 et T4 restent absorbées sur le gel. Les iodothyronines sont alors éluées ensemble à l'aide d'un solvant amyloï-ammoniacal (le même que celui utilisé en chromatographie sur papier). Le débit de filtration est réglé à 2ml pour 3 minutes, la collection est faite sur 100 tubes de 1ml en tampon pyridine et 15 tubes de 1ml en milieu amyloï-ammoniacal, à l'aide d'un collecteur de fraction LKB (Ultrorac 7000). La récupération de la radioactivité déposée est calculée à l'aide d'un standard d'hydrolysate convenablement dilué. Un exemple des filtrations effectuées à partir d'hydrolysats thyroïdiens est donné dans la figure 2 chez le Rat et la figure 3 chez le Canard.

Critique de la méthode :

D'une part, la reproductibilité n'est pas excellente quant à la séparation du matériel demeurant non hydrolysé (5 à 10 %), et des iodures (5 à 7 %). C'est pourquoi nous n'avons pas voulu évaluer systématiquement ces deux fractions. D'autre part, si la séparation des iodotyrosines entre elles est excellente, celle des iodothyronines n'est pas accomplie, elles sont donc mesurées ensemble.

3. Mesures radioisotopiques :

Au terme des migrations sur papier, les chromatogrammes sont découpés en fonction des taches apparues sur l'autoradiogramme, et comptés sur 5 minutes par spectrométrie γ à l'aide d'un passeur automatique d'échantillon (Packard, modèle 2002).

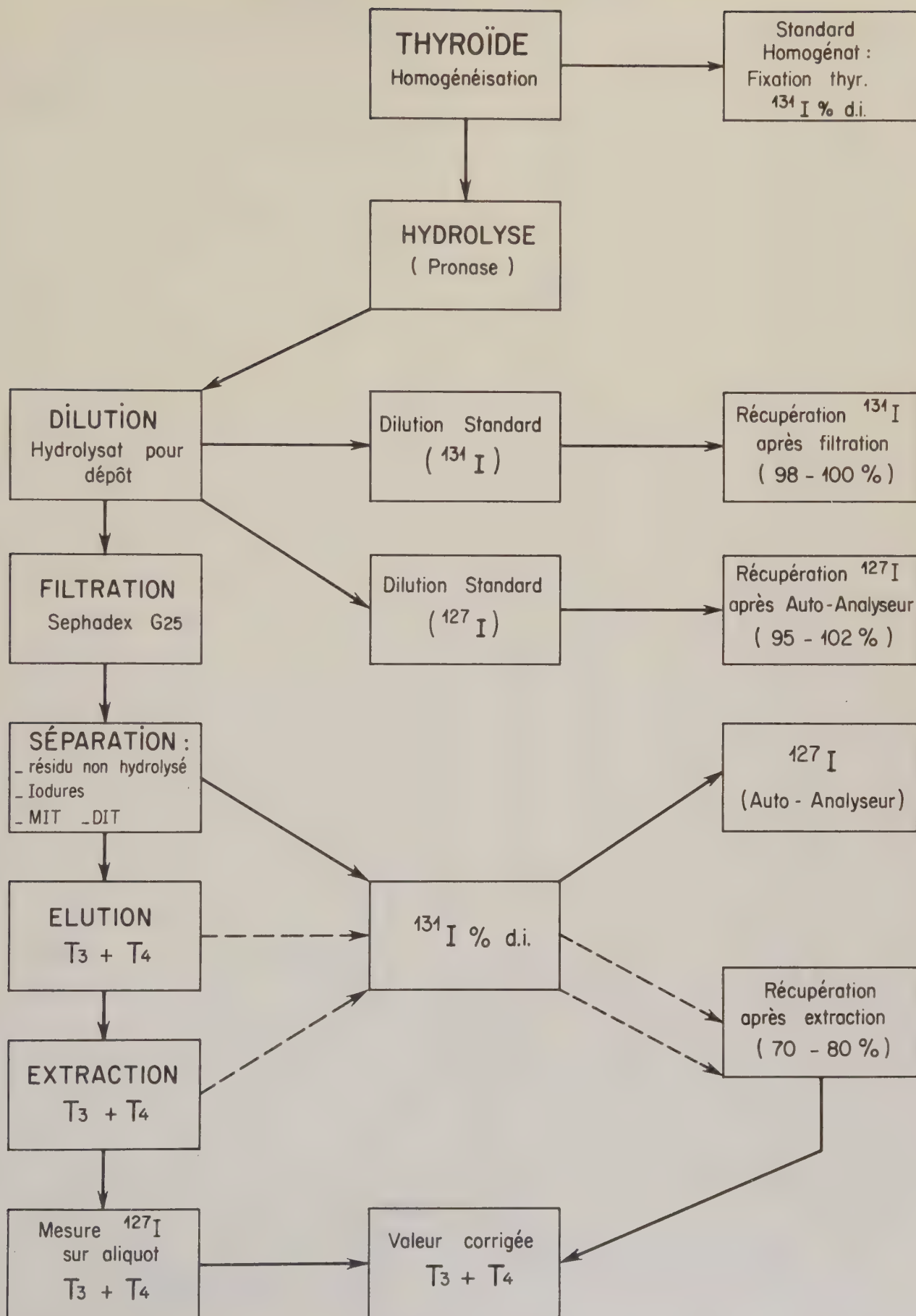


Figure 1 - Organigramme de la séparation chromatographique des acides aminés intrathyroïdiens dans le but d'évaluer leur radioactivité spécifique (R.A.S.).

FILTRATION SUR GEL SEPHADEX

D'HYDROLYSAT THYROÏDIEN

RAT

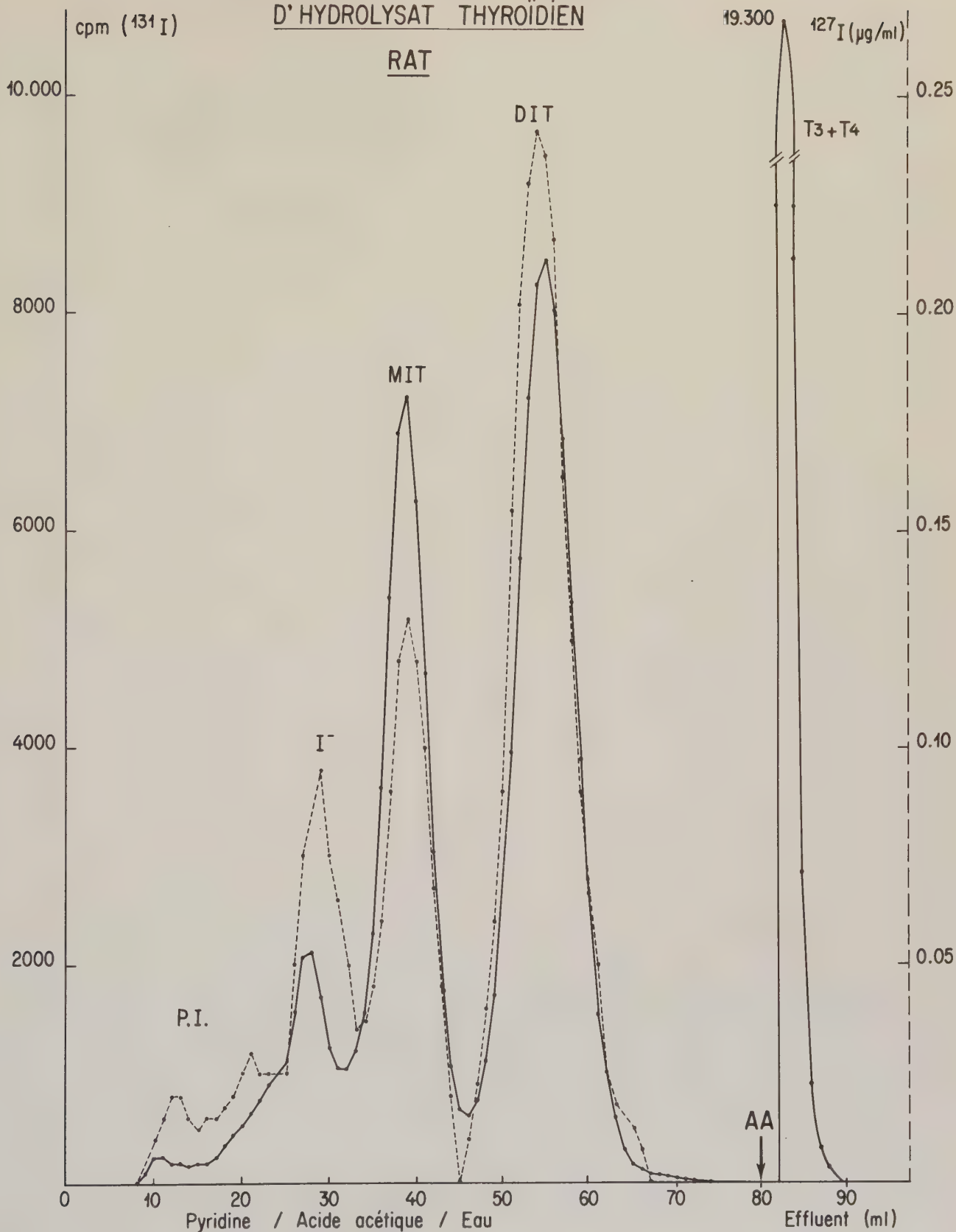


Figure 2 - Chromatographie d'un hydrolysate thyroïdien de Rat, après marquage "in vivo"
Séparation des iodotyrosines à pH 5,6; élution des iodothyronines en milieu amylo-
ammoniacal (A.A.).

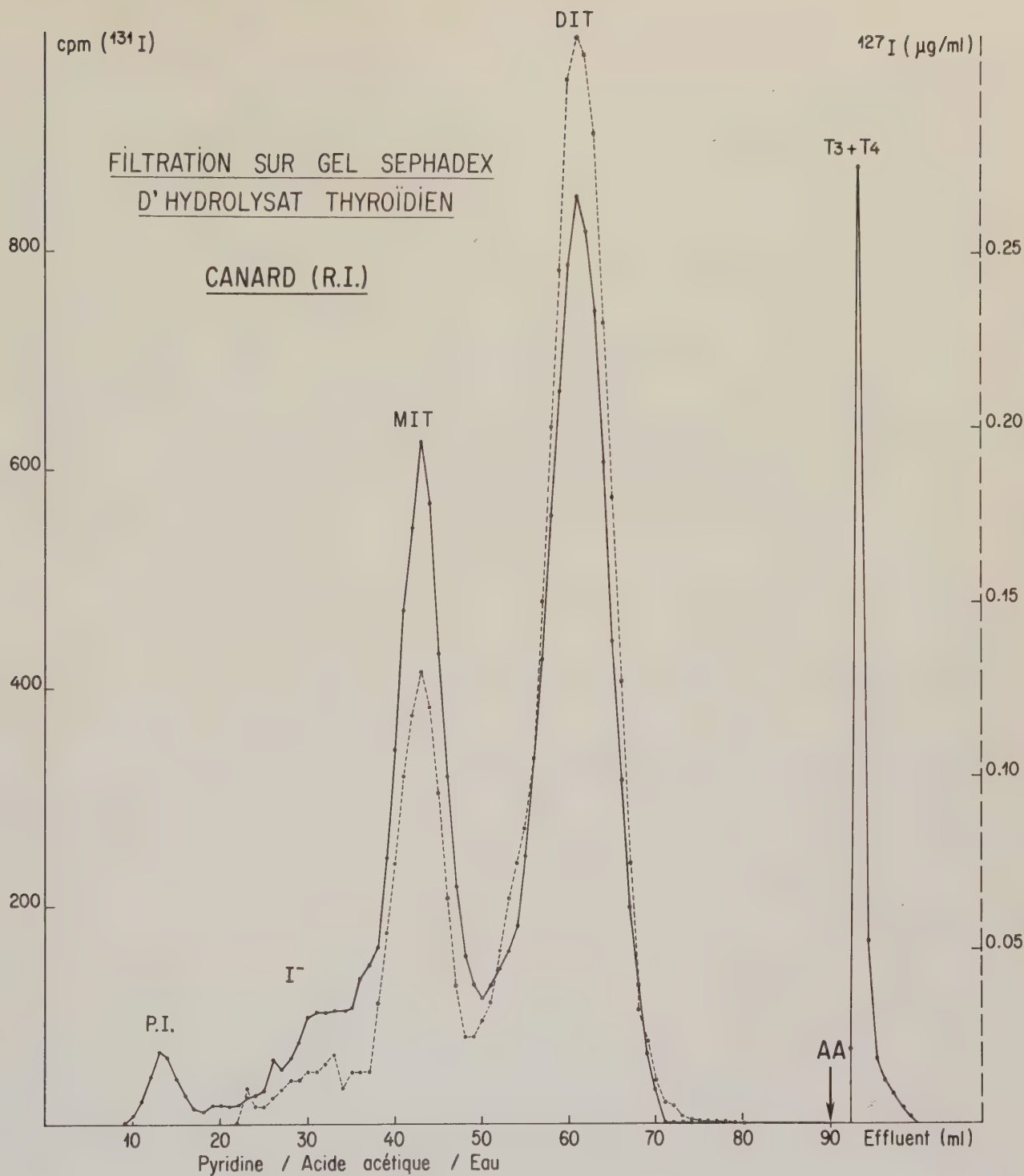


Figure 3 - Chromatographie d'un hydrolysat thyroïdien de Canard, après marquage "in vivo" au ^{131}I .

Séparation des iodotyrosines à pH 5,6; élution des iodothyronines en milieu amyloï-ammoniacal (A.A.).

Après filtration sur colonne, la radioactivité de chaque tube est également mesurée sur 5 minutes. Les fractions séparées, MIT, DIT et T3+T4 sont calculées en % du total récupéré, puis en % de la radioactivité totale injectée, en tenant compte de la dilution préalable de l'hydrolysats total, de l'aliquot déposé, et du nombre de thyroïdes contenues dans cet hydrolysats, soit 4 thyroïdes chez le Rat et 3 paires de thyroïdes chez le Canard. La fixation du ^{131}I en % de la dose injectée est donc évaluée à partir des pools thyroïdiens, sur 100 μl d'homogénat, ramenés à 1 ml, qui représente aussi le volume final des standards de dose d'iodure injectée.

Le comptage des standards des doses injectées a lieu simultanément et plusieurs fois au cours du comptage global des 115 tubes correspondant à une filtration sur Séphadex.

4. Mesures de l'iode stable :

Elles sont toutes effectuées à l'aide d'un auto-analyseur Technicon, muni d'un minéralisateur.

L'iode stable est mesuré séparément dans chacun des 100 tubes provenant d'une filtration sur colonne, et la teneur globale des fractions séparées (résidu non hydrolysé plus iodures, MIT et DIT) est calculée en tenant compte de la dilution de l'hydrolysats et de l'aliquot déposé.

Pour les iodothyronines, nous procédons à une extraction préalable des hormones, l'amyloï-ammoniacal ne pouvant passer sur l'auto-analyseur Technicon. Un volume égal d'ammoniaque 2N est ajouté au volume représentant la somme des tubes radioactifs de l'éluat amyloï-ammoniaqué (4 à 10 tubes selon les cas) ; après une forte agitation pendant une minute, on centrifuge 10 minutes à 2000 g et on prélève la phase ammoniacale supérieure. La radioactivité d'un aliquot de 1 ml est comptée en vue du calcul de la récupération de la fraction hormonale après extraction. Un autre aliquot est mesuré sur l'auto-analyseur en ^{127}I . La teneur en iode stable de la fraction hormonale est alors calculée, en tenant compte du volume de l'extrait ammoniacal total récupéré après extraction, du pourcentage de récupération des hormones, calculé en radioactivité, du volume d'hydrolysats déposé sur la colonne de Séphadex, et de la dilution de l'hydrolysats avant le dépôt. L'organigramme de la figure 1 résume l'ensemble des opérations effectuées à chaque filtration sur Séphadex, et les mesures qui en découlent.

Il va de soi que des essais préalables ont été nécessaires pour l'établissement de ces opérations, étant donné que les mêmes échantillons provenant de la filtration sur Séphadex doivent être comptés en ^{131}I , puis mesurés en iode stable. La forte teneur en iode stable des thyroïdes de canards, mesurée auparavant sur un aliquot d'homogénat fortement dilué (600 à 1200 fois chez le Canard selon la teneur en iode du régime, et 60 à 100 fois chez le Rat) oblige à diluer convenablement l'hydrolysate avant le dépôt sur colonne, car la dilution opérée par la filtration elle-même n'est pas suffisante, et elle est, d'autre part, irrégulière, puisqu'elle varie d'un tube à l'autre, en fonction de la concentration en iode de l'acide aminé séparé, et de la situation du tube dans le pic obtenu.

Ainsi, à chaque point étudié, et pour chaque type d'expérience, une dilution appropriée de l'hydrolysate doit être effectuée avant le dépôt sur colonne, et cette dilution est à déterminer auparavant, d'après la concentration en iode total de l'homogénat correspondant. L'hydrolysate étant déposé à la sortie de l'incubation, le ^{127}I est déterminé sur l'homogénat, la veille ou l'avant-veille de la filtration, et il est tenu compte par ailleurs de la légère dilution effectuée lors de l'hydrolyse même.

Ces précautions sont indispensables, étant donné que la courbe étalon, établie à l'aide de l'auto-analyseur Technicon, à partir de la hauteur des pics en fonction de la concentration en ^{127}I des standards d'iodure, ne représente une droite que dans la gamme allant de 0,01 μg à 0,30 μg de $^{127}\text{I}/\text{ml}$ de solution étudiée.

5. Mesure de la radioactivité spécifique absolue des échantillons :

Chaque fraction convenablement séparée (MIT, DIT, T3+T4), évaluée d'une part en % de la dose injectée, d'autre part en μg de ^{127}I retrouvés, est alors exprimée en terme de radioactivité spécifique absolue (RAS) par le rapport :

$$\text{RAS} = \frac{{}^{131}\text{I} \text{ \% dose injectée}}{\mu\text{g } {}^{127}\text{I}}$$

Ce mode d'expression nous permet alors d'établir la courbe de renouvellement de l'iode pour chacune des iodotyrosines, ainsi que celle des iodothyronines, aux différents temps de l'injection du traceur radioactif.

La RAS totale intrathyroïdienne est évaluée à partir du rapport de la somme des fractions séparées, exprimées en % de la dose injectée (y compris le résidu non hydrolysé et les iodures), sur la somme du ^{127}I retrouvé dans ces mêmes fractions, compte tenu des opérations effectuées. Elle peut être également calculée à partir des standards d'hydrolysats mesurés en ^{131}I et en ^{127}I , la différence entre les deux modes de mesure ne dépassant pas 5 %.

6 Mesures de la fixation thyroïdienne du radioiode :

Selon les expériences, elle est effectuée soit "in-vitro", soit "in-vivo".

Dans les mesures réalisées "in-vitro", les thyroïdes sont le plus souvent comptées sur un aliquot d'homogénat thyroïdien et à partir de pool thyroïdien. Dans nos travaux les plus anciens, ces mesures sont faites individuellement et directement sur la thyroïde entière déposée dans un tube à fond plat, le standard de dose injectée ayant une hauteur semblable à celui des thyroïdes. La radioactivité est évaluée à l'aide d'un compteur à scintillation à cristal creux (Tracerlab).

Les mesures "in-vivo" sont faites à l'aide d'un compteur à scintillation à cristal plat, relié à une échelle de comptage munie d'un spectromètre γ (Electronique Appliquée), selon la méthode mise au point par DAINAT (1968). Dans cette méthode, l'animal est maintenu en décubitus ventral dans un banc de contention en plâtre à parois plombées, qui présente deux fenêtres circulaires laissant apparaître devant la caméra, soit la région thyroïdienne, soit une partie de la cuisse de l'animal. Des moules différents sont construits pour les trois espèces étudiées : Canard, Pigeon, et Caille. Chaque moule tourne autour d'un pivot excentré, fixé sur un socle, lequel coulisse sur un châssis. Les standards de dose injectée sont comptés à une distance qui est déterminée au préalable, en mesurant sur des animaux sacrifiés à cet usage, la radioactivité des thyroïdes sur l'animal vivant, puis lorsqu'elles sont disposées dans des tubes après sacrifice de l'animal. En raison de la radioactivité des tissus juxtathyroïdiens, une correction est apportée

dans les calculs, en tenant compte du rapport existant entre la radioactivité juxtathyroïdienne (mesurée après ablation des thyroïdes) et celle de la patte, selon la méthode préconisée par de la QUERIERE et LACHIVER (1957).

Les mesures in-vivo ont été effectuées dans le but d'obtenir un nombre suffisant de points mesurés, et de valider les mesures de la fixation du ^{131}I calculées "in-vitro" après sacrifice de l'animal.

B/ Au niveau du plasma

1. Injection du radioiode et prélèvements sanguins :

Des doses de $^{131}\text{I}\text{Na}$ et de $^{125}\text{I}\text{Na}$, identiques à celles décrites dans l'investigation thyroïdienne, sont employées.

- Chez l'Oiseau, le sang est recueilli, après décapitation, dans des tubes munis ou non d'héparine sèche. Pour l'obtention des échantillons de plasma, le sang est centrifugé pendant 15 minutes à 3000 g, alors que pour les échantillons de sérum, le sang est d'abord gardé pendant quelques heures à $+4^{\circ}\text{C}$, puis centrifugé pendant 30 minutes à 3500 g.

- Chez le Rat, le sang est prélevé, après anesthésie, dans l'aorte abdominale à l'aide d'un trocart bisauté.

Tous les échantillons de plasma ou de sérum sont répartis dans des tubes à hémolyse en polystyrène et stockés à -30°C avant leur utilisation, qui est presque immédiate pour les échantillons marqués au ^{131}I , et différée de quelques jours pour ceux marqués au ^{125}I .

2. Séparation des fractions radioiodées plasmatiques :

a) Précipitation trichloracétique :

On obtient le rapport de conversion, plus couramment dénommé PBI (Protein-Bound-Iodine). C'est le rapport de la radioactivité liée aux protéines plasmatiques sur la radioactivité totale du plasma ; il est exprimé en pour cent. La précipitation des protéines est faite avec l'acide trichloracétique à 20 % (concentration finale 10 %), suivie de deux lavages successifs du précipité et redissolution de celui-ci dans la soude 2N.

b) Séparation sur résines échangeuses d'ions (selon BLANQUET et coll., 1960):

Cette méthode, rapide mais peu précise, permet de séparer les composés radioiodés du plasma par l'emploi de deux petites colonnes superposées contenant, l'une des résines échangeuses de cations, qui permettent de retenir l'iode hormonal (fraction dénommée F_{III}), l'autre des résines échangeuses d'anions, qui retiennent les iodures (fraction F_I). Après passage de 1 à 2 ml de plasma, les colonnes sont rincées avec 6 ml de sérum physiologique qui entraînent, le cas échéant, une fraction contenant l'iode protéique non hormonal (fraction F_{II}).

Nous avons essayé d'appliquer cette méthode au plasma d'Oiseau, uniquement en raison de sa rapidité et afin de voir si l'iode protéique (ou PBI) de l'Oiseau pouvait être entièrement assimilé à de l'iode hormonal.

c) Séparation sur colonne en gel de dextrane :

1°. Selon une première méthode la séparation est faite avec un tampon Tris-HCl 0,05M à pH = 7,4, sur colonne de 22 x 2 cm, avec du gel Séphadex G 25 coarse, en opérant sur des plasmas marqués (selon LISSITZKY et coll., 1962 ; LISSITZKY et BISMUTH, 1963). Cette méthode permet d'obtenir successivement, par filtration de 3 ml de plasma : le PB¹³¹I, les iodures, puis le cas échéant, les iodotyrosines. Un certain pourcentage d'iode hormonal, en général assez faible (de l'ordre de 2 à 5 %), reste adsorbé sur la colonne et peut être élué avec un solvant amyloï-ammoniacal. Sur le même plasma marqué, ramené à pH = 4,5, on effectue alors une hydrolyse de 24 heures à 37°C à l'aide d'une suspension de papaïne (SIGMA chemical Co., ST LOUIS, MISSOURI, U.S.A.) en présence de 0,25 ml d'acide éthylène-diamine-tétra-acétique 0,1M et de 0,25 ml d'une solution de cystéine 0,1M. Le plasma est ramené à pH = 7,4 avant la nouvelle filtration. Cette hydrolyse des protéines plasmatiques provoque la libération de l'iode hormonal, lequel reste adsorbé sur le gel après la filtration du plasma en tampon Tris-HCl, et est élué avec de l'amyloï-ammoniacal. Les fractions ainsi séparées, et exprimées en pour cent de la radioactivité totale déposée, donnent donc des valeurs beaucoup plus précises de l'iode hormonal et de l'iode non hormonal présents dans le plasma, qu'après la séparation sur résines. L'iode non hormonal peut en effet être évalué par différence entre le PB¹³¹I, mesuré lors de la première filtration à partir de plasma brut, et l'iode hormonal total, élué lors de la deuxième filtration à partir de plasma hydrolysé à la

papaïne.

2°. Selon une deuxième méthode, la séparation est effectuée avec une solution d'acétate d'ammonium 0,2M à pH = 5,8 sur colonne 22x2cm avec du gel Séphadex G 25 fine (selon BISMUTH et coll., 1971). Cette méthode permet une séparation parfaite des iodotyrosines libres du sérum, si elles existent. Nous l'avons donc employée afin de vérifier l'absence totale d'iodotyrosines libres dans le sérum de l'Oiseau. De la même façon que dans la précédente méthode, un très faible pourcentage d'iode hormonal reste adsorbé sur la colonne après la filtration, et peut être élué avec le solvant habituel en vue de calculer la récupération totale de la radioactivité.

Nous avons également utilisé cette méthode de séparation des iodotyrosines, sur du sérum hydrolysé à la pronase pendant 48 heures à 37°C (avec une concentration en pronase égale à 10 % de la concentration en protéines du sérum, déterminée sur auto-analyseur Technicon).

3°. Enfin, une troisième méthode également décrite par BISMUTH et coll. (1971), utilise une solution de soude 0,01 M à pH = 11 toujours sur colonne Séphadex G 25 fine.

Le pH élevé employé ici, rompt la liaison des hormones T3 et T4 avec leurs protéines porteuses. La filtration permet ainsi d'obtenir successivement, à partir du volume mort de la colonne : les protéines iodées, les iodures, la T3 puis la T4 libérées de leur liaison. La filtration totale est recueillie dans 100 tubes d'un volume de 2ml chacun.

La nature "non hormonale" de la fraction iodée protéique, éluee dès le début de la filtration, est vérifiée par extraction au n-butanol. Les fractions correspondant au premier pic sont réunies et extraites directement par un volume double, puis 2 fois par un volume égal de n-butanol. On réunit les phases butanoliques puis on les ramène à un volume connu, et leur radioactivité est déterminée sur une fraction aliquote. On obtient alors, par différence entre la radioactivité totale initiale et celle retrouvée dans l'extrait butanolique, la quantité non extractible par le n-butanol et correspondant à des protéines ou à des peptides iodés.

3. Mesure de l'iode stable plasmatique.

En raison de la faible teneur en iode stable du PBI de l'Oiseau, nous avons été contraints d'améliorer le dosage automatique de

l'iode stable par l'auto-analyseur Technicon. Pour ce faire, nous avons remplacé le colorimètre d'origine par un colorimètre comportant une commande d'expansion du 100 % de transmission de la lumière (Ets Fontenille, F.31 TOULOUSE). De cette façon, au lieu d'obtenir une sensibilité maximale de l'ordre de 0,5 μg de $^{127}\text{I}/100\text{ml}$, nous avons pu analyser les échantillons avec une sensibilité de 0,05 μg de $^{127}\text{I}/100\text{ml}$.

Le PB^{127}I est mesuré soit après précipitation trichloracétique et redissolution du précipité à la soude 2N, soit après agitation pendant 3 minutes avec 300 mg de résines échangeuses d'anions éliminant les iodures du plasma (résines de type Iobeads vendues par Technicon).

L'iode stable total est toujours mesuré sur 3 échantillons d'un même plasma puis sur les 3 échantillons du PBI de ce plasma, afin de pouvoir tester également la reproductibilité des mesures. Les iodures sont donc évalués par différence entre les deux mesures, celle du plasma total et celle du PBI.

4. Temps de demi-disparition plasmatique de la radiothyroxine (demi-vie biologique):

a) Dispositions générales :

La L-Thyroxine marquée au ^{125}I en solution propylène glycol-eau (50/50) a une radioactivité spécifique de 40 à 50 mCi/mg (CEA à SACLAY, référence ^{125}I MM5). Elle est diluée avec du ClNa 0,9 % avant l'injection. Sa désiodation, mesurée sur résines échangeuses d'ions, ne dépasse pas 10 à 12 %. Sa pureté est également contrôlée par chromatographie sur papier. Elle est administrée à raison de 5 à 8 μCi chez le Canard et 1 μCi chez le Rat.

Un antithyroïdien est utilisé pour empêcher la fixation du radioiode provenant de la déshalogénation de l'hormone marquée. Le perchlorate de potassium a été choisi, parce qu'il n'altère pas la distribution et l'excrétion de la thyroxine marquée après son injection (SANFORD et coll., 1960 ; ESCOBAR DEL REY et MORREALE de ESCOBAR, 1961). Il est utilisé en solution aqueuse à 200mg/ml, à raison de 1ml chez le Canard, et 0,10 ml chez le Rat. Les injections de perchlorate ont lieu au moins une 1/2 heure avant celles de radiothyroxine, et sont répétées ensuite toutes les 12 heures.

Des standards de la dose injectée de radiohormone, contenant $1/50^e$ environ de la dose, sont rapportés à un volume égal à celui des échantillons sanguins, ou plasmatiques, prélevés, et sont comptés dans des tubes rigoureusement identiques.

b) Mise au point chez le Canard :

Nous avons mis au point chez le Canard, une technique permettant de suivre sur un même animal, l'évolution de la disparition plasmatique de radiothyroxine après injection unique. L'animal étant immobilisé, on met à nu la veine alaire au niveau de chacune des ailes. Après avoir isolé l'une des veines sur 2cm environ, on y enfle et ligature un cathéter en polyéthylène (N° 3 de Biotrol) d'une longueur de 10cm environ rempli de sérum physiologique hépariné. Dès l'introduction, on injecte 1 à 2 ml de liquide à l'aide d'une seringue afin d'éviter toute coagulation ultérieure et on referme le cathéter avec une pince de Mohr. Dans la veine de l'aile opposée, on fait l'injection de radiothyroxine. On effectue à l'aide du cathéter, des prélèvements de 1ml de sang à 2min, 4min, 6min, 8min, 10min, 20min, 30min, 40min, 50min et 60min. Le cathéter est alors retiré, la veine ligaturée, et la peau suturée avant de libérer l'animal, qui est resté ainsi immobilisé, au maximum 1 h 15 minutes sur la table d'opération.

Les prélèvements sanguins ultérieurs sont effectués aux pattes, soit le plus souvent dans la veine intérieure très facile à repérer, soit, parfois, dans les veines extérieures (MURDOCH et LEWIS, 1964). Cette méthode permet de très nombreux prélèvements sans aucune difficulté, puisque nous pouvons ainsi faire des ponctions toutes les 2 heures au même animal, jusqu'à 24 h après l'injection de la radiothyroxine.

Le sang est centrifugé et le plasma est compté sur 0,5ml seulement. Après comptage du plasma, les protéines plasmatiques sont précipitées à l'acide trichloracétique 20 % (concentration finale 10 %), rincées deux fois à l'acide et le précipité est dissous à la soude 2N. Le volume de comptage est rigoureusement respecté, afin que les protéines plasmatiques soient comptées avec la même géométrie que celle du plasma. On porte, en ordonnées, sur papier semi-logarithmique, la radioactivité plasmatique et celle du PBI, exprimées en coups par minutes, et en abscisses les temps de prélèvements. De cette façon, on obtient des courbes de disparition plasmatique de la radiothyroxine, qui présentent un décours tout à fait identique à celui observé chez l'Homme par STERLING et coll. (1954) et chez le Rat par ALBERT

COURBES DE DISPARITION DE LA $^{125}\text{I-L-T}_4$ (CANARD)

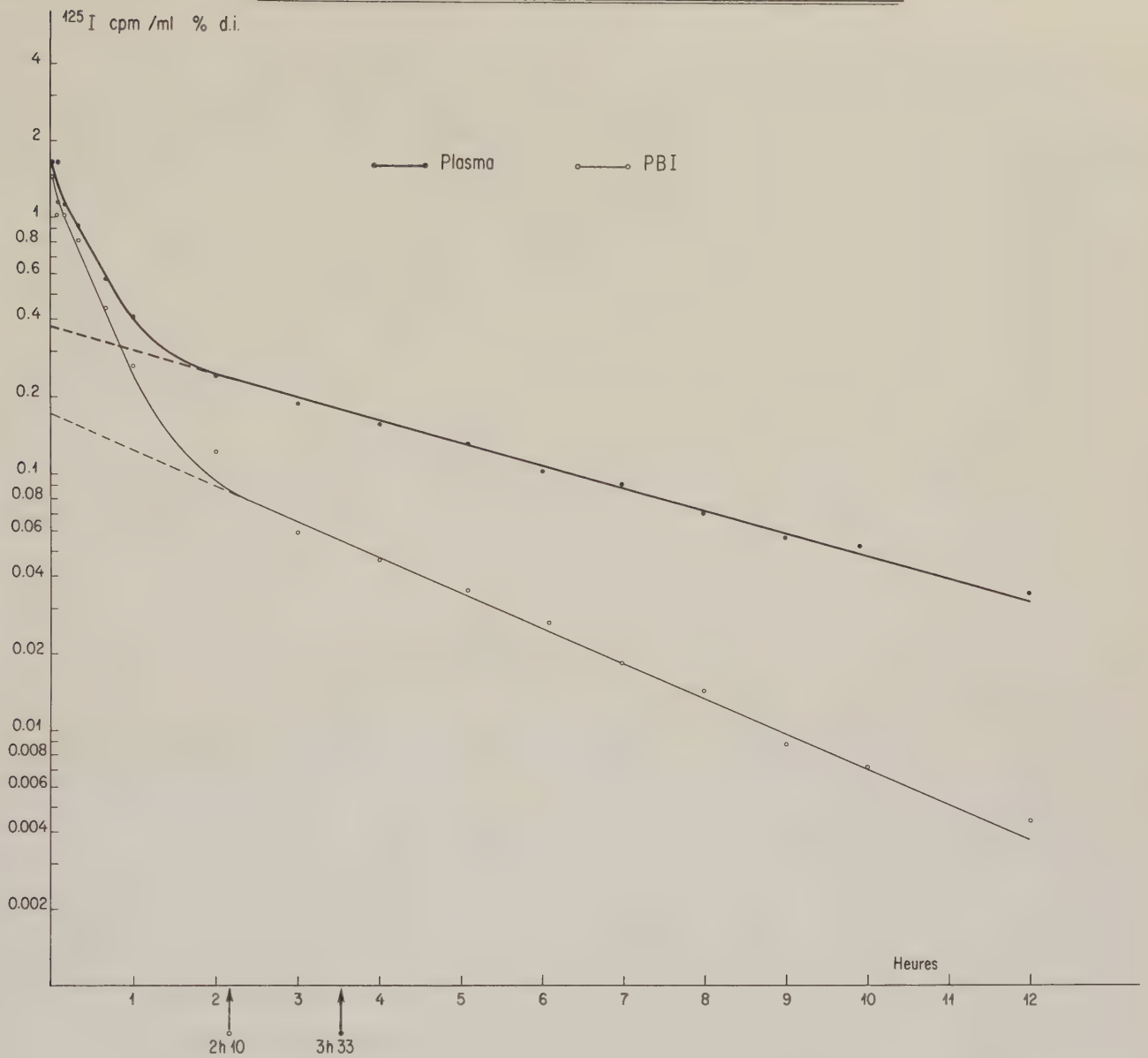


Figure 4_ Décroissance de la radioactivité de la $^{125}\text{I-L-T}_4$ dans le plasma et dans le PBI chez le Canard.

○ → demi_vie biologique calculée.
● →

et KEATING (1952), avec cette particularité remarquable de présenter une chute extrêmement rapide, suivie d'une droite à partir de laquelle la $t_{1/2}$ plasmatique de la T4 est évaluée, ainsi que celle du $PB^{125}I$ -T4. Un exemple des courbes observées est donné dans la figure 4, et montre dès le premier abord l'intérêt qu'il y a chez l'Oiseau, à déterminer la $t_{1/2}$ à partir des échantillons de $PB^{125}I$, et non pas seulement à partir des échantillons de plasma, voire de sang total comme cela se pratique encore actuellement chez quelques espèces aviaires qui ont été étudiées ailleurs de ce point de vue.

La pente des courbes et le point d'intersection de ces courbes avec l'axe des ordonnées (y0) sont calculés par la méthode des moindres carrés à partir de la composante linéaire de la courbe de disparition de la radiohormone.

c) Mesure chez le Rat :

La méthode employée dérive de celle de GREGERMAN et CROWDER (1963) et YOUSEF et JOHNSON (1968). La figure 5 illustre les courbes obtenues chez le Rat.

L'injection de radiothyroxine, primitivement effectuée en intraveineuse, à la base de la queue, a été faite par la suite en injection sous-cutanée. Nous avons en effet abandonné la première méthode en raison de petites hémorragies qui se produisent parfois après l'injection, et en raison également des lésions apportées par l'isolement de la veine. Les résultats obtenus avec ces deux modes d'injection se sont avérés très semblables : la demi-vie biologique déterminée sur 5 animaux, après injection intraveineuse, est de $15h08 \pm 36$ min et de $16h00 \pm 40$ min après injection sous-cutanée, la différence entre les deux n'étant pas significative. De même, il n'existe aucune différence entre la $t_{1/2}$ calculée à partir d'injections intraveineuses et celle déterminée à partir d'injections intracardiaques chez le Rat, selon GROSSIE et coll. (1965).

Les prélèvements de 0,5 ml de sang sur héparine sèche sont effectués à 12h, 18h, 24h et 36 heures de l'injection de radiothyroxine, par section du bout de la queue, suivie d'une cautérisation, l'animal étant maintenu dans un manchon transparent et aéré.

Les comptages sont parfois effectués sur les 0,5 ml de sang, et le plus souvent sur 0,2 ml de plasma obtenus après centrifugation, et sur le $PB^{125}I$ du plasma obtenu après précipitation trichloracétique et dissolution à la soude, comme chez le Canard.

d) Demi-vie biologique de l'iodure :

Elle a été mesurée également après inhibition de la fixation thyroïdienne au perchlorate de potassium et injection de radio-iodé ^{131}I à raison de 50 μCi chez le Canard et 2 μCi chez le Rat. Les temps de prélèvements sont les mêmes que ceux employés après injection de radio-thyroxine.

5. Evaluation du taux de sécrétion de la thyroxine par la méthode de décroissance plasmatique de la radiothyroxine:

Ce mode d'évaluation du taux de sécrétion de la thyroxine (TST) utilisé pour la première fois chez l'Homme par INGBAP et FREINKEL (1955) a été appliqué au Rat par GREGERMAN et CROWDER (1963), et à la Caille et au Poulet, pour la première fois en 1967 par SINGH et coll. Le principe même de cette méthode nécessite que les animaux étudiés soient en état physiologique stationnaire ou "steady state", puisqu'il est présumé, qu'à chaque instant, le taux de dégradation de l'hormone est égal à son taux de sécrétion par la thyroïde.

Cette méthode nécessite la connaissance de 3 paramètres dont deux sont obtenus à partir de la courbe de décroissance de la radio-thyroxine plasmatique. Il s'agit d'une part de l'espace de distribution de la thyroxine (EDT) et d'autre part de la demi-vie biologique de l'hormone ($t_{1/2}$). Nous avons vu comment est évaluée cette dernière. Quant à l'EDT, il est mesuré en prolongeant jusqu'à l'axe des ordonnées, en y_0 , la droite tracée sur papier semi-logarithmique, et représentant la disparition de l'hormone traceuse à partir du plasma. Il est égal à :

$$\text{EDT}_{(\text{ml})} = \frac{100}{y_0}$$

y_0 étant exprimé en % de la dose injectée par millilitre de plasma. Il est normalement évalué pour 100 g de poids corporel (PC).

Le troisième paramètre à connaître est le PB^{127}I , que nous avons mesuré selon des modalités déjà décrites. Dans ces conditions, le taux de sécrétion de la thyroxine peut être évalué par la formule :

COURBES DE DISPARITION DE LA ^{125}I - L - T₄

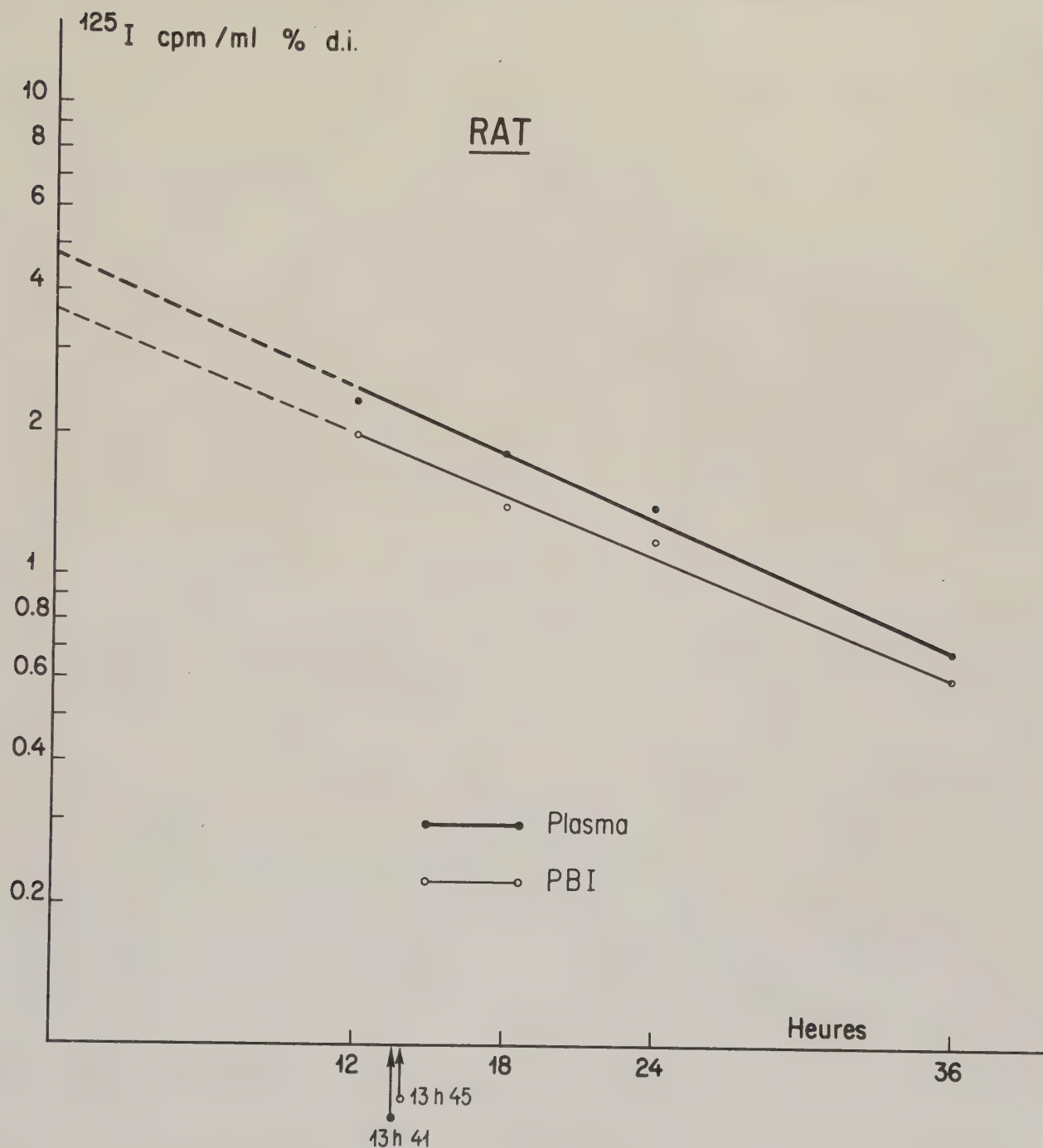


Figure 5 - Décroissance de la radioactivité de la ^{125}I - L - T₄ dans le plasma et le PBI, chez le Rat.



demi-vie biologique calculée.



$$\text{TST } (\mu\text{g} / 24\text{H}/100\text{g PC}) = \text{EDT} \times \text{PB}^{127}\text{I} \times 1,54 \times \frac{0,693}{t_{1/2}} \times \frac{100}{\text{PC}} \text{ dans laquelle :}$$

- l'EDT est exprimé en ml ;
- le PB^{127}I en $\mu\text{g d}^{127}\text{I/ml}$;
- 1,54 est le facteur de conversion de l'iode stable (mesuré en μg dans le PBI) en μg de thyroxine ;
- la $t_{1/2}$ de l'hormone est mesurée en jours ;
- le poids corporel est exprimé en grammes.

Certains auteurs préfèrent l'emploi du terme de "taux fractionnel de turnover" de la thyroxine, ou k (selon la nomenclature utilisée par INGBAR et FREINKEL, 1955, chez l'Homme), qui représente une proportion, en jour, égale à $\frac{0,693}{t_{1/2}}$ dans laquelle la $t_{1/2}$ est exprimée en jours. Nous n'emploierons pas ce terme de représentation du renouvellement de l'hormone, l'indication de la $t_{1/2}$ en heures apportant une précision suffisante, et plus imagée nous semble-t-il, du phénomène qu'elle représente, celui de la dégradation de l'hormone.

III - CONTROLE ULTRASTRUCTURAL DE L'INTEGRITE CYTOLOGIQUE DE LA THYROÏDE DU CANARD INJECTE AU RADIOIODE.

Ce contrôle nous a paru utile en raison des doses de radioactivité injectées. Nous désirions en effet nous assurer que l'adjonction du traceur marqué n'introduisait pas de radiolésions, mais comme cette exploration particulière se situe en marge de l'axe de notre étude, nous en donnerons le résultat dès ce chapitre, puisque ce résultat est en somme la justification d'une méthode couramment utilisée par la suite.

A/ Technique d'Etude

Après décapitation, la thyroïde est rapidement exposée, et des pièces tissulaires correspondant à la partie centrale et périphérique de la glande, sont prélevées. Elles sont toujours fixées par immersion dans le glutaraldéhyde à 3,64 % dans un tampon phosphate 0,05 M pendant 1h,30, post-fixées pendant 1 heure par le tétroxyde d'osmium à 2 % dans le même tampon, déshydratées par l'éthanol et incluses dans l'épon. Des coupes semi-fines de

1 μ d'épaisseur sont colorées par le bleu de Toluidine à 1 %, dans un tampon borate de sodium à 1 %, pendant 20 secondes sur platine à 60°C, puis observées au microscope photonique. Des coupes ultra-fines sont contrastées par l'acétate d'uranyle à 1,5 % dans l'éthanol 50 % puis par le citrate de plomb selon REYNOLDS.

Elles sont observées à l'aide du microscope électronique Philips EM 200, avec l'aimable collaboration de Mme Gabrion du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.

B/ Animaux Témoins.

L'épithélium sécrétoire des acini montre des cellules apolaires ou cubiques. L'ergastoplasme est extrêmement abondant notamment au pôle basal de la cellule. Il est fréquemment dilaté et entoure les mitochondries. Au pôle apical des cellules, on remarque un appareil de Golgi très développé et de nombreuses vésicules sécrétoires fusionnant en gouttelettes de colloïde.

Par ailleurs, on observe quelques cellules présentant des signes de dégénérescence. L'altération cytologique porte sur la membrane plasmique apicale et les mitochondries, qui forment alors des figures myéliniques. La colloïde peut envahir la cellule mais en aucun cas la membrane basale n'est rompue, si bien que la colloïde ne peut pas s'écouler dans l'espace intracellulaire. La proportion des cellules ainsi dégénérées est extrêmement faible ; elle ne dépasse pas 5 % dans la région externe et 3 % dans la région médiane thyroïdienne.

C/ Animaux traités à l'iode radioactif (^{131}I ou ^{125}I).

Des animaux, ayant reçu 48 heures avant l'autopsie une injection de ^{131}I Na ou de ^{125}I Na, en tout point identique à celle utilisée dans toutes les expériences d'investigations thyroïdiennes (15 $\mu\text{Ci}/100$ g de poids corporel) ont été soumis au même examen ultrastructural. Les micrographies de la figure 6 témoignent de leur intégrité cytofonctionnelle. Ici encore, quelques cellules présentant des signes de dégénérescence de même caractère que ceux décrits précédemment chez les témoins sont retrouvées. Leur proportion est identique à celle qui a été calculée chez les témoins non injectés (3 à 5 %).

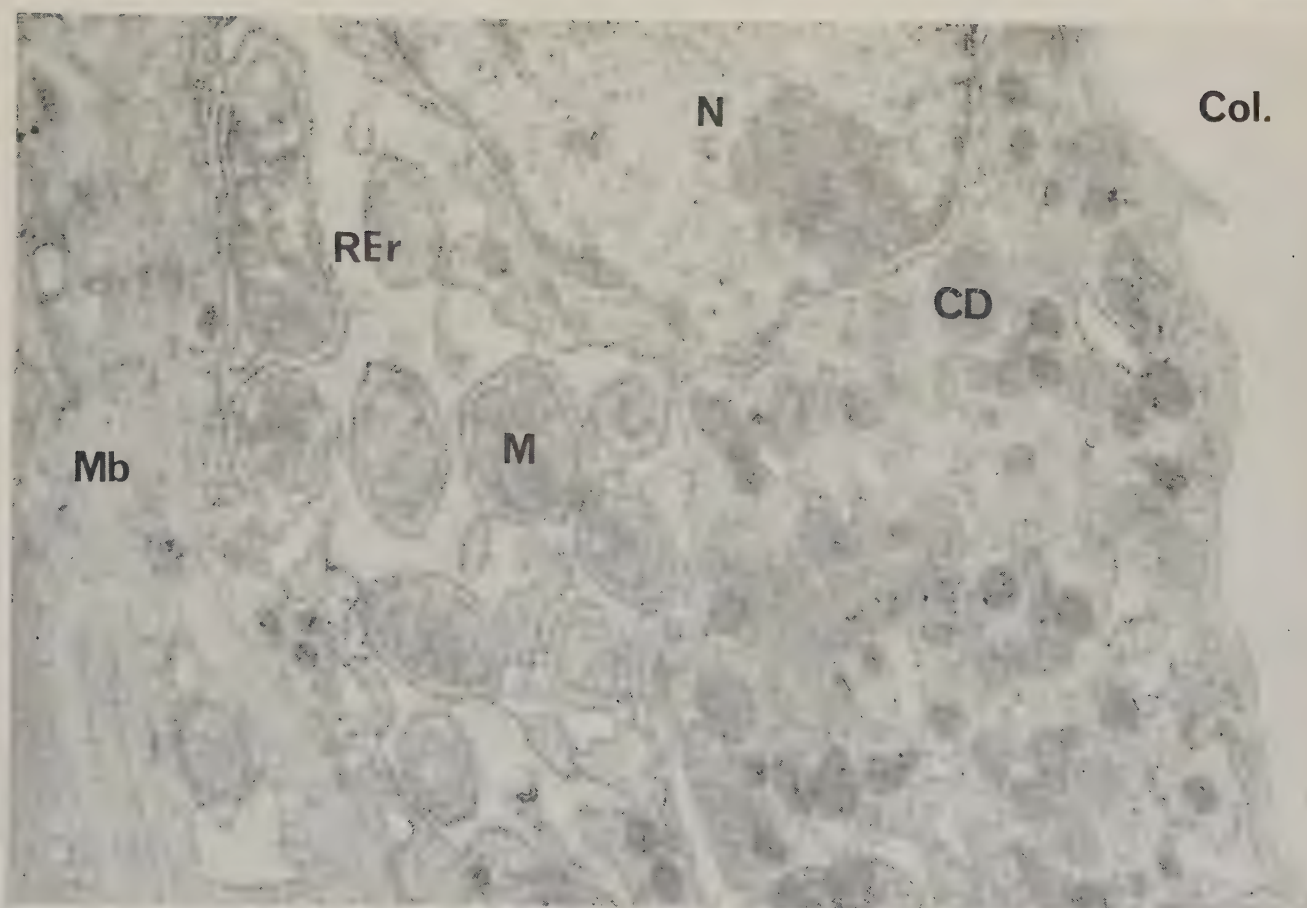
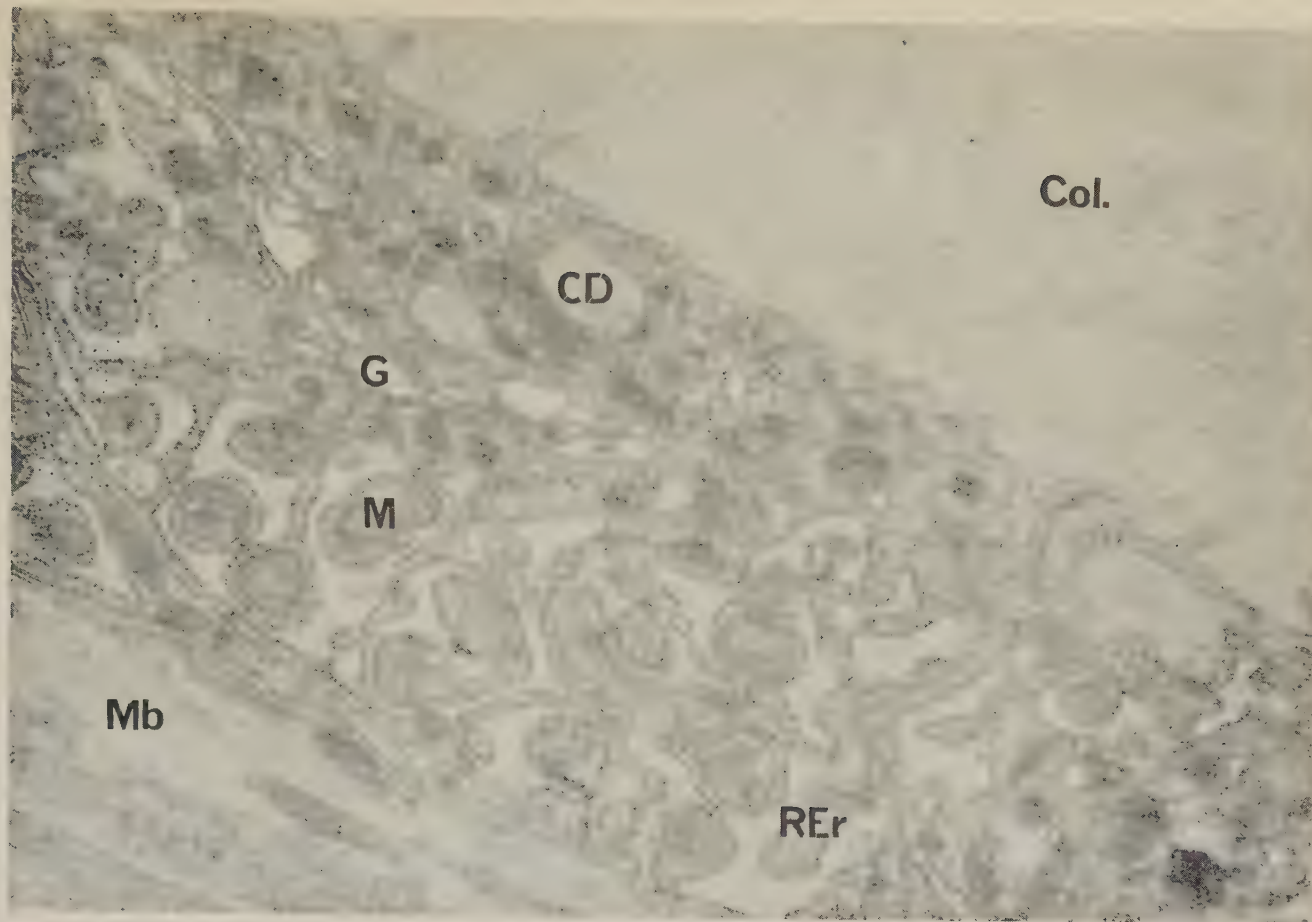


Figure 6 - Ultrastructure de cellules folliculaires thyroïdiennes chez deux rats, ayant reçu depuis 48h, l'un 350 μ ci de ^{131}I Na, l'autre 350 μ ci de ^{125}I Na. On ne détecte aucune altération des structures cytoplasmiques.
col: colloïde - CD: "colloid droplets". G.: appareil de Golgi- M: Mitochondrie.
Mb: membrane basale. G: X 35.000

IV - ORGANIGRAMME GENERAL DES EXPERIENCES

Le Tableau I donne un aperçu synoptique de l'ensemble des expériences effectuées dans le cadre de ce travail.

Dans ce tableau, les lots d'animaux figurant dans la "Première Partie", et marqués d'un astérisque ont servi de témoins pour des expériences répertoriées dans la Deuxième Partie.

Les abréviations suivantes ont été utilisées :

RI : Régime "équilibré" ou adéquat en Iode.

RCI_n: Régime carencé en Iode de type naturel (grains).

RCI_r: Régime carencé en Iode de type Remington.

CC : Chromatographie sur colonne.

CP : Chromatographie sur papier.

RAS : Radioactivité spécifique.

Tris: Tris (hydroxyméthyl) aminométhane.

ACTA: Acide trichloracétique.

MIT : 3-iodotyrosine.

DIT : 3-5-diiodotyrosine.

T3 : 3-5-3' triiodothyronine.

T4 : Thyroxine

PBI : (Protein-Bound-Iodine) : Iode organique lié aux protéines plasmatiques.

IH : Iode hormonal.

PINH: Protéines iodées "non hormonales".

T_{1/2}: Demi-vie biologique.

EDT : Espace de distribution de la thyroxine.

TST : Taux de sécrétion de la thyroxine.

TDT : Taux de dégradation de la thyroxine.

- TABLEAU I -

ORGANIGRAMME DES DIFFERENTES CONDITIONS EXPERIMENTALES ET DES TESTS
D'EXPLORATION DE LA FONCTION THYROIDIENNE.

I - Première Partie : Aspects comparés de la fonction thyroïdienne chez l'Oiseau
et chez le Rat.

Espèces	Nombre d'animaux	Régime alimentaire (iode)	Tests intra- thyroïdiens	Tests plasmatiques ou sériques.	Tests péri- phériques (cinétique métabolique).
Rat " Canard " " Pigeon " Caille "	4 4 3 3 3 6 5 6 5	RI (0,60µg I/g) RCI _r (15j) RI (0,87µg I/g) RI (2,5 µg I/g) RCI _r (13j) RI (2,5 µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g) RI (2,5 µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g)	Séparation acides aminés iodés (CP) (24h) 131I ou 125I		
Rat " Canard "	24 * 24 * 15 * 15 *	RI (0,60µg I/g) RCI _r (5 sem.) RI (2,5µg I/g) RCI _r (5 sem.)	Séparation (CC) 125I et 127I (RAS) 3-6-12-24-48-72h ou 3-6-12-24-48h	PB 131I % PB 127I RAS	
Canard Pigeon Caille	5 8 4	RI (0,87µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g)	Fixation 131I "in-vivo"		
Canard Pigeon Caille	12 57 40	RI (0,87 µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g) RCI _n (0,02 µg I/g)	Fixation 131I "in-vitro"		
Rat " Canard "	4 4 3 3	RI (0,60 µg I/g) RCI _r (15j) RI (0,87µg I/g) RCI _r (15j)		Séparation composés iodés Dowex et Sépha- dex (CC) 24h	
Canard " Poule Pigeon Caille	30 21 6 12 12	RI (2,5 µg I/g) RCI _r (5 sem.) RI (2,5 µg I/g) RI (2,5 µg I/g) RI (2,5 µg I/g)		Séparation CC (3h à 12j) (3h à 4j) (6h et 24h) Hydrolyse	
Canard "	3 3	RI + PTII RI + KClO ₄		Séparation CC 3-6-24h	
Rat " Canard "	6 * 6 * 8 * 8 *	RI (0,60µg I/g) RCI _r (5 sem.) RI (2,5µg I/g) RCI _r (5 sem.)	TST		t1/2 125I-L-T4

- TABLEAU I - (Suite)

II - Deuxième Partie : Elements de régulation de la fonction thyroïdienne.

Espèces	Nombre d'animaux	Régime alimentaire (iode)	Traitements	Tests intra-thyroïdiens	Tests plasmatiques	Test périphériques (cinétique métabolique)
			<u>sous-alimentation.</u>			
Rat "	24 24	RCI _r (5sem) "	50% des Tém. 25% "	Séparation (CC) 131I 127I (RAS)	PB131I PB127I (RAS)	
Rat "	4 4	RCI _r (5sem) "	50% des Tém. 25% "	TST		t 1/2 125I-L-T4
Canard "	15 18	RCI _r (5sem) "	50% des Tém. jeûne	Séparation (CC) 131I 127I (RAS)	PB131I PB127I (RAS)	
Canard "	4 4	RCI _r (5sem) "	50% des Tém. jeûne	TST		t 1/2 125I-L-T4
			<u>Froid : 4°C</u>			
Rat " " " "	28 28 24 20 24	RI(0,60µg " I/g) " " "	1 jour 2 j. 7 j. 30 j. 60 j.	Séparation (CC) 131I 127I (RAS) 3 - 6 - 12 - 24 48 et ou 72h	PB131I PB127I RAS	
Rat " " " "	5 5 5 4 5	RI(0,60µg " I/g) " " "	1 jour 2 j. 7 j. 30 j. 60 j.	T.S.T.		t 1/2 125I-L-T4
Canard "	15 15	RI(2,5µg " I/g)	1 jour 30 j.	Séparation (CC) 131I 127I (RAS)	PB131I PB127I- RAS	
Canard " "	4 4 3	RI(2,5µg " I/g) "	1 jour 3 j. 30 j.	T.S.T.		t 1/2 125I-L-T4

R E S U L T A T S . E T D I S C U S S I O N

P R E M I E R E P A R T I E

ASPECTS COMPARES DE LA PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE CHEZ L'OISEAU ET CHEZ LE RAT.

Le métabolisme de la glande thyroïde revêt un aspect très particulier par rapport à celui d'autres glandes endocrines, puisqu'il est indissociablement lié à celui d'un élément de base, l'iode, qui constitue l'un des pivots essentiels de l'activité même de cette glande.

Une étude comparée du métabolisme thyroïdien de différentes espèces animales ne peut donc être établie sans une connaissance rigoureuse de la teneur en iode du régime alimentaire ingéré.

Aussi, bien que la teneur en iode de la diète alimentaire soit considérée, à juste titre, comme un facteur indiscutable de l'environnement, il n'est pas possible d'étudier les caractéristiques physiologiques de la thyroïde de l'Oiseau par rapport à celles du Rat, sans évoquer les effets de la teneur en iode du régime ingéré sur le métabolisme de cette glande, puisque l'intensité et les modalités de ce métabolisme sont étroitement liées à l'apport alimentaire iodé.

C'est pourquoi, à côté des résultats obtenus chez le Rat et chez le Canard avec des régimes dits "équilibrés" ou "adéquats" en iode, nous avons inclus ici des observations faites avec des régimes fortement carencés en iode, tels qu'ils se présentent parfois dans la nature, au gré des changements de saison ou d'habitat.

Cette première partie abordera successivement 3 aspects de la fonction thyroïdienne du Rat et de l'Oiseau : les hormones thyroïdiennes élaborées, le métabolisme intrathyroïdien et la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

I - RESULTATS

A/ Les hormones thyroïdiennes :

Les résultats décrits dans ce chapitre comprennent uniquement des pourcentages et rapports obtenus à partir de thyroïdes et sérums marqués au ^{131}I ou au ^{125}I , 24h après l'injection aux animaux. L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau II.

1. Régime iodé "adéquat" :

Avec un régime de type commercial dit "équilibré" en iode et dont la concentration iodée est, soit de 0,60 $\mu\text{g/g}$ chez le Rat, soit de 2,5 $\mu\text{g/g}$ chez les trois espèces aviaires étudiées (Canard, Pigeon, Caille), on note les caractéristiques suivantes :

a) Dans la thyroïde :

La fraction hormonale, exprimée en pour cent de la radioactivité totale intrathyroïdienne, est plus élevée chez le Rat (environ 18 %) que chez l'Oiseau (de 9 à 14 %).

Les deux hormones classiquement décrites dans la thyroïde des Mammifères (T3 et T4) sont présentes dans la thyroïde des oiseaux.

Les trois espèces d'oiseaux étudiées ici ne diffèrent pas significativement entre elles.

La T3 est présente dans la thyroïde des 3 espèces aviaires étudiées, à un degré bien moindre que dans la thyroïde de Rat : exprimée en % de la radioactivité totale thyroïdienne, elle est en effet 4 à 7 fois plus faible que chez le Rat.

La T4 prédomine nettement sur la T3, tant chez le Rat que chez l'Oiseau. Le rapport T3/T4 est de ce fait toujours inférieur à l'unité. Cependant, ce rapport est 4 à 5 fois plus élevé chez le Rat, où la T3 représente environ 13 % de la radioactivité totale des hormones, contre 3 à 4 % seulement chez les 3 espèces aviaires.

En soumettant des canards à un régime alimentaire non carencé, mais dont la teneur en iode est 3 fois plus faible que pour le régime initial

TABLEAU II : Les hormones thyroïdiennes, dans la glande et dans le sérum, exprimées en % de radioactivité ou en rapport.

Pour chaque expérience la concentration en iode du régime est indiquée, ainsi que le nombre de spécimens étudiés. RC1r : Régime carencé en iode, type Remington.

ESPECES	T H Y R O I D E						S E R U M					
	T3+T4 % Radio- activité Thyr.	T3 % Radio- activité Thyr.	T4 % Radio- activité Thyr.	T3/T4	T3% T3+T4	T4% T3+T4	T3+T4 % Radio- activité sérique.	T3 % Radio- activité sérique.	T4 % Radio- activité sérique.	T3/T4	T3% T3+T4	T4% T3+T4
Rat (0,62µg/g) (4 Anx.)	17,70	2,2 ±0,04	15,50 ±0,9	0,14	12,47 ±0,53	87,57 ±0,53	71,50	24,12 (pool)	47,38	0,51	33,73	66,27
Rat (RC1r 15j) (pool 4Anx.)	29,28	4,23	25,05	0,17	14,44	85,55						
Canard (2,5µg/g) (3 Anx.)	8,80	0,26 ±0,02	8,54 ±1,05	0,03	3,02 ±0,17	96,96 ±0,17	23,68	5,42 ±1,10	18,26 ±2,77	0,30 ±0,06	23,14 ±3,77	77,80 ±3,77
Canard (0,87µg/g) (3 Anx.)	11,25	0,40 ±0,06	10,85 ±1,70	0,03	3,35 ±0,50	96,63 ±0,50						
Canard (RC1r 15j) (pool 3Anx.)	14,38	0,41	13,97	0,03	2,85	97,10	68,58	9,99 ±0,92	58,59 ±3,63	0,16 ±0,02	14,59	85,41
Pigeon (2,5 µg/g) (6 Anx.)	8,38	0,33 ±0,03	8,05 ±1,00	0,04	3,99 ±0,08	95,88 ±0,08	8,59	1,44 ±0,23	7,15 ±1,46	0,20 ±0,01	17,02 ±0,72	82,95 ±0,72
Pigeon (0,02µg/g) (pool 6Anx.)	16,43	3,10 (pool)	13,33	0,23	18,86	81,13						
Caille (2,5 µg/g) (pool 6Anx.)	13,90	0,55	13,35	0,04	4,05	95,95	14,11	2,00 (pool)	12,11	0,16	14,17	85,82
Caille (0,02µg/g) (pool 6Anx.)	16,15	0,55 (pool)	15,60	0,03	3,40	96,60						

(0,87 $\mu\text{g/g}$ au lieu de 2,5 $\mu\text{g/g}$), et de ce fait plus proche de celui des rats (0,62 $\mu\text{g/g}$), la proportion globale des hormones augmente, et la concentration de la T3 et de la T4 considérées individuellement augmente également. Le rapport T3/T4 reste donc le même, c'est-à-dire bas par rapport à celui du Rat.

b) Dans le sérum :

En dépit de différences mineures, les résultats sont, ici encore, similaires chez les trois espèces aviaires étudiées.

Les radiohormones, exprimées en % de la radioactivité totale sérique, sont nettement plus élevées chez le Rat que chez les Oiseaux (de 3 à 9 fois plus).

On retrouve dans le sérum la présence des 2 hormones, T3 et T4, avec la même prédominance de T4 sur T3. Le rapport T3/T4 est donc toujours inférieur à l'unité, mais il est 2 à 3 fois plus faible chez les espèces aviaires que chez le Rat.

Exprimé en % de la radioactivité hormonale totale, le taux de la T3 est en effet 3 à 6 fois plus faible que celui de la T4 chez l'Oiseau, alors que le % de la T3 représente la moitié de celui de la T4 chez le Rat.

En comparant, pour chaque espèce, les valeurs retrouvées dans le sérum à celles décrites dans la thyroïde, on peut voir que le rapport T3/T4 est toujours plus élevé dans le sérum que dans la thyroïde, à raison d'un facteur 4 chez le Rat et chez la Caille, 5 chez le Pigeon et 10 chez le Canard. La part prise par la T3 dans la balance hormonale est donc beaucoup plus importante dans le sérum que dans la thyroïde.

Il semble enfin qu'il existe chez ces oiseaux une corrélation inverse entre la teneur en T3 dans la thyroïde et dans le sérum. Ainsi, le Canard, qui présente la plus faible proportion de T3 intrathyroïdienne, en a la plus forte concentration dans le sérum, alors que l'inverse se produit pour la Caille et le Pigeon.

2. Régime alimentaire carencé en iode :

Rappelons qu'il s'agit d'un régime type Remington chez le Canard et chez le Rat, et d'un régime à base de céréales (0,07 $\mu\text{g/g}$) chez le

Pigeon et chez la Caille. L'adaptation au régime carencé est d'autre part plus courte chez le Canard et chez le Rat, où elle ne dépasse pas 15 jours, alors que les deux autres espèces étudiées ont été soumises au régime carencé, de type naturel, pendant un ou plusieurs mois.

En dépit de ces différences, les faits saillants qui résultent de l'ingestion de régimes carencés en iode, concernent surtout, au niveau de la thyroïde, une augmentation de la fraction hormonale totale. Cette augmentation est plus sensible chez le Rat (29 % contre 18 %) et chez le Pigeon (16 % contre 8 %), que chez le Canard (14 % contre 11 %) et chez la Caille (16 % contre 14 %). Cet accroissement, dans la thyroïde, de la concentration globale en hormone marquée, s'accompagne en général d'une élévation simultanée du taux relatif de chacune des deux hormones. De cette façon, le rapport T3/T4 ne varie pas, sauf chez le Pigeon. Celui-ci se distingue en effet, par une élévation particulièrement importante du taux relatif de la T3 (de 10 fois), ce qui multiplie par 6 la valeur du rapport T3/T4.

Au niveau du sérum, les mesures ont été faites seulement chez le Canard. On peut dire que la carence iodée du régime alimentaire entraîne une hausse importante de la fraction hormonale totale qui est triplée par rapport à celle du régime "adéquat" en iode. Mais, à l'inverse de ce qui se passe au niveau de la thyroïde, l'augmentation de la T4 est ici proportionnellement plus grande que celle de la T3.

En résumé, on retrouve chez l'Oiseau, tant dans la thyroïde que dans le sérum, les deux hormones classiques du Rat. Mais la fraction hormonale totale est toujours plus faible chez les oiseaux que chez le Rat, et la T4 prédomine fortement sur la T3 dans tous les cas. Le rapport T3/T4 est donc toujours inférieur à l'unité, mais il est plus faible chez les oiseaux. Ce rapport est cependant plus élevé dans le sérum que la thyroïde, à la fois chez le Rat et chez l'Oiseau. Un régime carencé en iode provoque une hausse sensible de la fraction hormonale intrathyroïdienne chez toutes les espèces étudiées, et une élévation encore plus sensible de cette même fraction dans le sérum, chez le Canard.

B/ Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode :

Dans le précédent chapitre, nous avons établi la comparaison Oiseau-Rat sur la base de 3 espèces aviaires différentes. Ce protocole a été choisi essentiellement en raison d'une contradiction existant dans la bibliographie, au sujet d'une donnée fondamentale de la physiologie thyroïdienne : la présence ou l'absence de T3 chez l'Oiseau. Ce point sera discuté ultérieurement. En fait, l'emploi de méthodes d'investigation rigoureusement identiques nous a permis de voir que la T3 existe bien chez l'Oiseau, et que sa présence est d'ailleurs détectable aussi bien dans le sérum que dans la thyroïde.

Dans le présent chapitre, nous nous en tiendrons à une comparaison Canard-Rat pour l'ensemble des tests thyroïdiens.

1. L'iode stable intrathyroïdien :

Pour améliorer la valeur des comparaisons, nous avons inclus, dans le Tableau III, des résultats obtenus chez le Canard, avec deux sortes de régime alimentaire, l'un d'une teneur en iode égale à 0,87 $\mu\text{g/g}$, comparable à celle du régime donné aux rats (0,60 $\mu\text{g/g}$), l'autre d'une teneur égale à 2,5 $\mu\text{g/g}$. Les résultats concernant les effets de la carence en iode, sont obtenus après 5 semaines d'un régime carencé type Remington, tant chez le Rat que chez le Canard.

TABLEAU III : L'iode stable intrathyroïdien chez le Canard et chez le Rat.

Espèces	Nbre Anx.	Poids Thy/Pds corp.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{thyr.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg thyr.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/100\text{g Poids corp.}$
Rat (0,60 $\mu\text{g/g}$)	24	5,22 $\pm 0,24$	10,07 $\pm 0,93$	0,86 $\pm 0,08$	4,40 $\pm 0,41$
Rat (RCI _r)	24	5,93 $\pm 0,19$	3,06 $\pm 0,60(a)$	0,24 $\pm 0,04(a)$	1,33 $\pm 0,29(a)$
Canard (0,87 $\mu\text{g/g}$)	12	5,57 $\pm 0,49$	822,50 $\pm 129,70$	4,7 $\pm 0,30$	
Canard (2,5 $\mu\text{g/g}$)	15	8,00 $\pm 0,60$	934,50 $\pm 107,25$	4,13 $\pm 0,24$	37,25 $\pm 4,20$
Canard (RCI _r)	15	6,15 $\pm 0,37$	233,70 $\pm 33,80(b)$	1,73 $\pm 0,22(b)$	10,73 $\pm 1,64(b)$

Avec un régime alimentaire d'une teneur iodée sensiblement égale (0,60 $\mu\text{g/g}$ et 0,87 $\mu\text{g/g}$) il y a 80 fois plus de ^{127}I dans la thyroïde du Canard que dans celle du Rat. Le rapport est encore de 5 à 1, lorsqu'il est exprimé en μg de thyroïde. Notons par ailleurs, que le rapport du poids des thyroïdes sur le poids corporel est tout à fait comparable chez les deux espèces étudiées.

Un enrichissement du régime alimentaire en iode (2,5 $\mu\text{g/g}$) au lieu de 0,87 $\mu\text{g/g}$, n'affecte plus le contenu total ou relatif en iode stable de la thyroïde du Canard. Par contre, le poids thyroïdien rapporté au poids corporel est, dans ces conditions, significativement plus fort.

Si l'on rapporte la teneur en iode stable de la thyroïde au poids corporel du Canard, on retrouve, en dépit de la différence de poids corporel, la notion de la richesse en iode de la thyroïde du Canard : le rapport Canard-Rat est encore de 9 à 1.

Une carence en iode alimentaire subie pendant la même durée, conduit chez les deux espèces, à une chute de 70 à 75 % de la teneur globale en ^{127}I de la thyroïde, et de 60 à 75 % de la teneur relative (par mg de glande). On peut remarquer que, même après 5 semaines de régime carencé en iode, la concentration relative de la thyroïde du Canard en iode stable, est encore beaucoup plus forte que celle du Rat en régime normal (1,73 $\mu\text{g/mg}$ contre 0,86 $\mu\text{g/g}$).

La teneur en iode stable de la glande thyroïde du Canard est donc très élevée par rapport à celle du Rat. Ces résultats sont l'indice d'une forte rétention d'iode chez cette espèce.

2. Répartition de l'iode stable dans les acides aminés iodés intrathyroïdiens :

Le problème, jusqu'ici, est de savoir si la rétention iodée intrathyroïdienne, décrite chez le Canard, se répercute sur la teneur en ^{127}I d'un type particulier d'acide aminé iodé de la thyroglubuline, ou si elle intéresse l'ensemble des acides aminés iodés. Le tableau IV indique le taux du ^{127}I mesuré dans chacune des iodothyrosines et dans les iodothyronines totales, exprimé par glande entière, et par mg de thyroïde. Il donne également la répartition de l'iode stable dans les acides aminés en % de l'iode total retrouvé.

a) Régime iodé "adéquat" :

Sous un régime alimentaire riche en iode, l'iode stable est retrouvé en plus grande quantité chez le Canard que chez le Rat pour chaque catégorie d'acides aminés iodés séparés, qu'il s'agisse de concentration globale ou relative (par unité de poids thyroïdien).

La répartition de l'iode stable entre les acides aminés est donc en général peu différente chez le Canard et chez le Rat. Cependant, on peut noter que le pourcentage du ^{127}I dans la DIT est nettement plus élevé chez le Canard, tandis qu'il est un peu plus faible dans les iodothyronines.

Remarquons au passage que la somme des pourcentages des acides aminés iodés n'atteint que 85 % environ chez le Rat contre 98 % chez le Canard, ce qui, compte tenu des explications méthodologiques données plus haut, représente une proportion de matériel non hydrolysé et d'iodures plus forte chez le Rat, les iodures étant plus largement représentés comme le montre la figure 2.

Le rapport des iodotyrosines (MIT/DIT ou M/D) est inférieur à l'unité chez les deux espèces, il est même légèrement plus faible chez le Canard que chez le Rat.

Le rapport iodotyrosines sur iodothyronines est, par contre, plus élevé chez le Canard.

b) Régime carencé en iode :

Le comportement thyroïdien des deux espèces est ici très différent. En fait, les teneurs respectives en ^{127}I des acides aminés séparés, sont très significativement diminuées chez le Rat comme chez le Canard.

Mais chez le Rat, il y a une augmentation hautement significative ($P < 0,01$) de la proportion du ^{127}I dans la MIT sous l'effet de la carence, tandis que cette proportion est très significativement abaissée ($P < 0,01$) dans la DIT. Le pourcentage de ^{127}I retrouvé dans les iodothyronines, par contre, varie peu. Il en résulte l'expression d'un rapport M/D égal à l'unité, alors que le rapport M+D/T3+T4 est inchangé.

Chez le Canard, la proportion de ^{127}I retrouvée dans la DIT est aussi très significativement abaissée par la carence alimentaire en iode, mais le pourcentage de MIT n'est pas modifié. De ce fait, le rapport MIT/DIT reste inférieur à l'unité. De façon concomitante, la proportion des iodothyronines est accrue, et la différence entre les deux régimes est hautement significative. Le rapport M+D/T3+T4 est, de ce fait, plus affecté chez le Canard que

TABLEAU IV - Répartition de l'iode stable dans les acides aminés iodés intrathyroïdiens, exprimée en μg de ^{127}I par thyroïde et par mg de thyroïde, et en % de l'iode total.

Espèces	Régime iodé	MIT/Thyr.	MIT/mg Thyr.	DIT/Thyr.	DIT/mg Thyr.	T3+T4/Thyr.	T3+T4/mg Thyr.
Rat	RI	$1,88 \pm 0,13$	$0,22 \pm 0,01$	$4,50 \pm 0,62$	$0,39 \pm 0,62$	$1,89 \pm 0,22$	$0,16 \pm 0,01$
	RCIr	$0,90 \pm 0,20(a)$	$0,07 \pm 0,01(a)$	$0,88 \pm 0,18(a)$	$0,07 \pm 0,01(a)$	$0,58 \pm 0,15(a)$	$0,04 \pm 0,01$
Canard	RI	$200,5 \pm 20,1$	$0,90 \pm 0,05$	$584,0 \pm 75,6$	$2,57 \pm 0,18$	$132,6 \pm 12,9$	$0,58 \pm 0,06$
	RCIr	$52,3 \pm 7,1(a)$	$0,38 \pm 0,05(a)$	$130,6 \pm 20,8(a)$	$0,97 \pm 0,15(a)$	$41,7 \pm 7,3(a)$	$0,30 \pm 0,03(a)$
Espèces	Régime iodé	MIT %	DIT %	T3+T4 %	M/D	M+D/T3+T4	
Rat	RI	$19,76 \pm 0,87$	$45,66 \pm 2,33$	$18,68 \pm 0,56$	$0,43 \pm 0,07(a)$	3,50	
	RCIr	$32,28 \pm 1,32(a)$	$32,57 \pm 1,32(a)$	$20,61 \pm 1,39$	$1,00 \pm 0,04$	$3,14 \pm 0,35$	
Canard	RI	$21,68 \pm 1,17$	$62,12 \pm 1,34$	$14,36 \pm 0,78$	$0,34 \pm 0,02$	$5,83 \pm 0,40$	
	RCIr	$22,76 \pm 1,27$	$55,14 \pm 2,72(a)$	$17,97 \pm 1,66(a)$	$0,41 \pm 0,04$	$4,35 \pm 0,49$	

RI : Régime iodé.

RCIr: Régime carencé en iode de type Remington.

(a) : $P < 0,01$ vs paramètres en RI.

chez le Rat, et ceci dans le sens d'un abaissement.

Si la thyroïde du Canard semble accumuler le ^{127}I , la répartition de ce dernier dans les iodotyrosines et les iodothyronines de la thyroglobuline, n'est pas fondamentalement différente de celle du Rat, dans le cas d'un régime "équilibré" en iode.

Sous l'effet de la carence en iode, et en dépit d'un abaissement comparable de l'iode stable intrathyroïdien chez le Canard et chez le Rat, la réaction thyroïdienne est différente pour chacun : chez le Rat, il y a équilibration entre la proportion de MIT et de DIT ($M/D=1$), tandis que le rapport $M+D/T_3+T_4$ est inchangé. Chez le Canard, la part des iodothyronines devient plus importante, tandis que celle de DIT demeure plus grande que celle de MIT ; il en résulte un abaissement du rapport $M+D/T_3+T_4$, alors que le rapport M/D est peu affecté.

3. Evolution de la fixation thyroïdienne de l' ^{131}I :

a) Régime iodé "adéquat" :

L'évolution de la fixation du ^{131}I chez le Rat est rapide après l'introduction du traceur. La valeur maximale est atteinte dès 6 heures, puis le taux de fixation chute pour atteindre, à 72 heures, 20 % de la valeur du maximum (figure 7).

Avec un régime iodé similaire (0,87 $\mu\text{g/g}$), la thyroïde de Canard présente une fixation 4 fois plus faible, et qui évolue beaucoup plus lentement. Le pic se situe à 24 heures, et la fixation est encore égale à 75 % de cette valeur maximale, 48h ou 72h après l'injection du radioiode.

Avec un régime plus riche en iode (2,5 $\mu\text{g/g}$), l'évolution de la fixation est encore ralentie, et la valeur maximale n'est atteinte qu'à 48 heures seulement.

L'examen des courbes d'évolution de la fixation du ^{131}I mesurée chez le Canard, non plus "in-vitro", c'est-à-dire après autopsie des animaux, mais par comptages "in-vivo", confirme l'existence d'une rétention intra-thyroïdienne du traceur après injection unique (figure 9).

b) Régime carencé en iode :

Dans ce cas, on observe chez le Rat comme chez le Canard, une avidité très grande de la thyroïde pour le radioiode (figure 8). En effet,

FIXATION THYROÏDIENNE

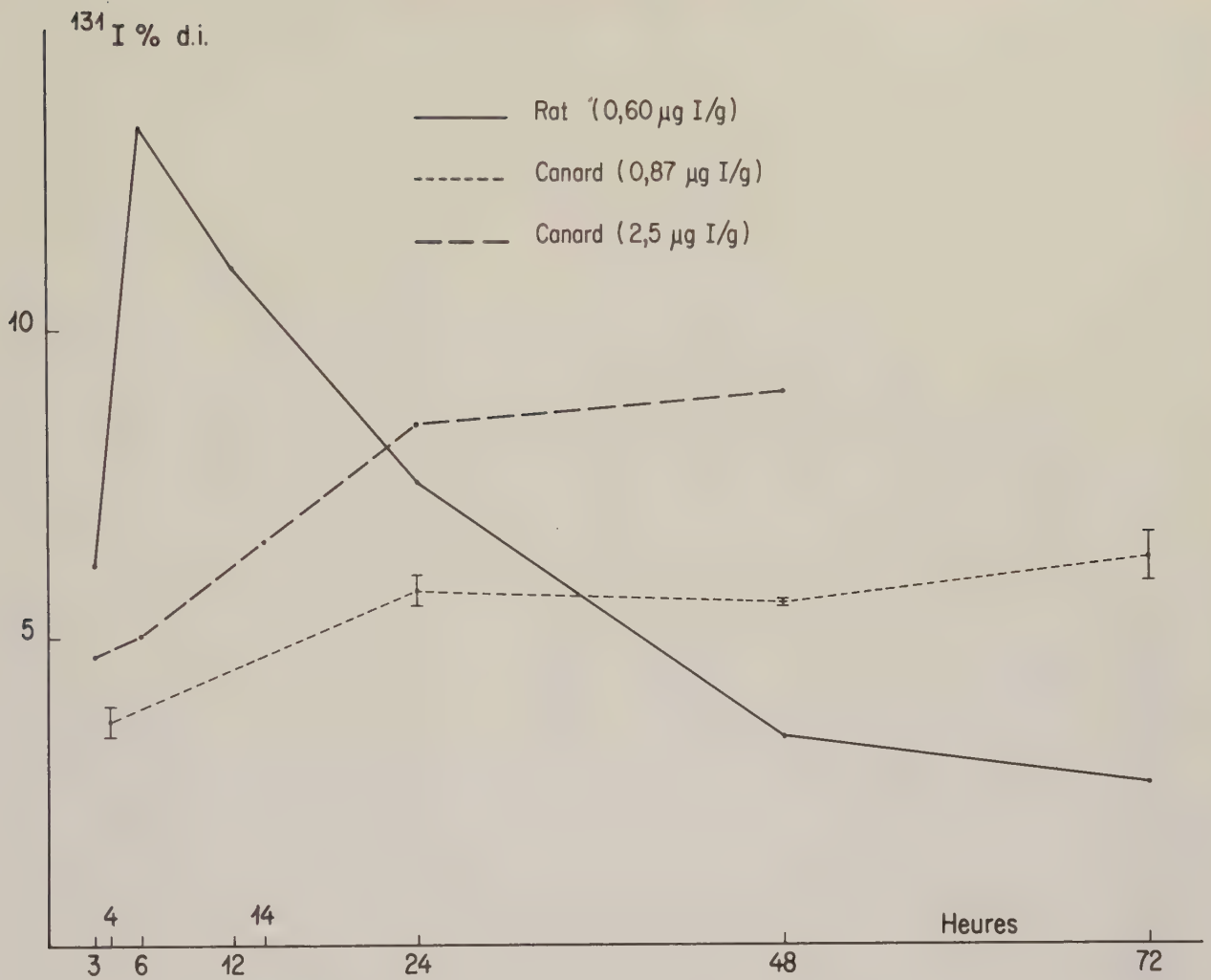


Figure 7 - Evolution, en fonction du temps, de la fixation thyroïdienne du ^{131}I chez le Rat et chez le Canard.

FIXATION THYROÏDIENNE

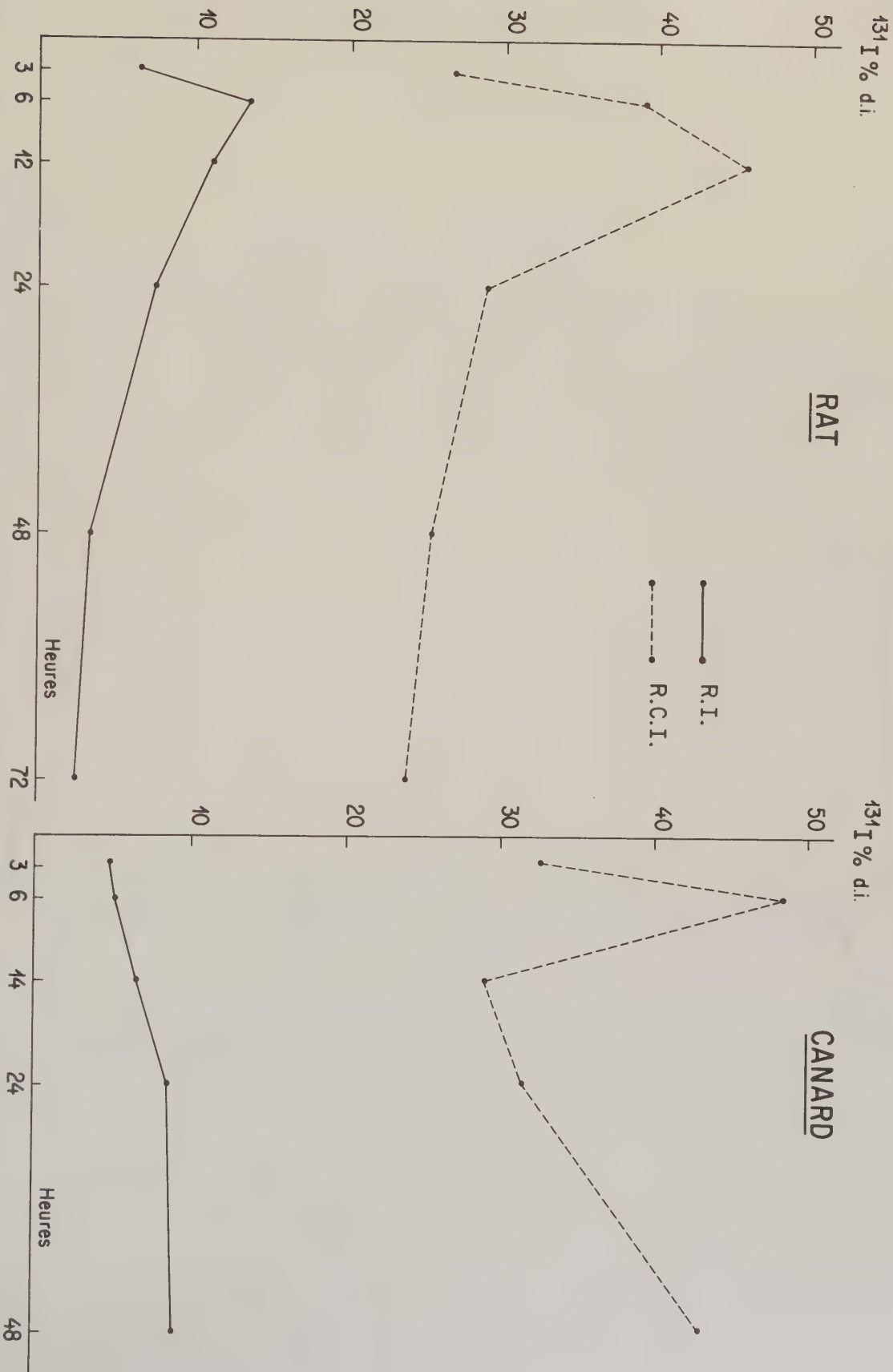


Figure 8 - Evolution de la fixation thyroïdienne du ^{131}I chez le Rat et chez le Canard, soumis à un régime iclé (R.I.) ou à un régime canané (R.C.I.).

FIXATION THYROÏDIENNE

CANARD

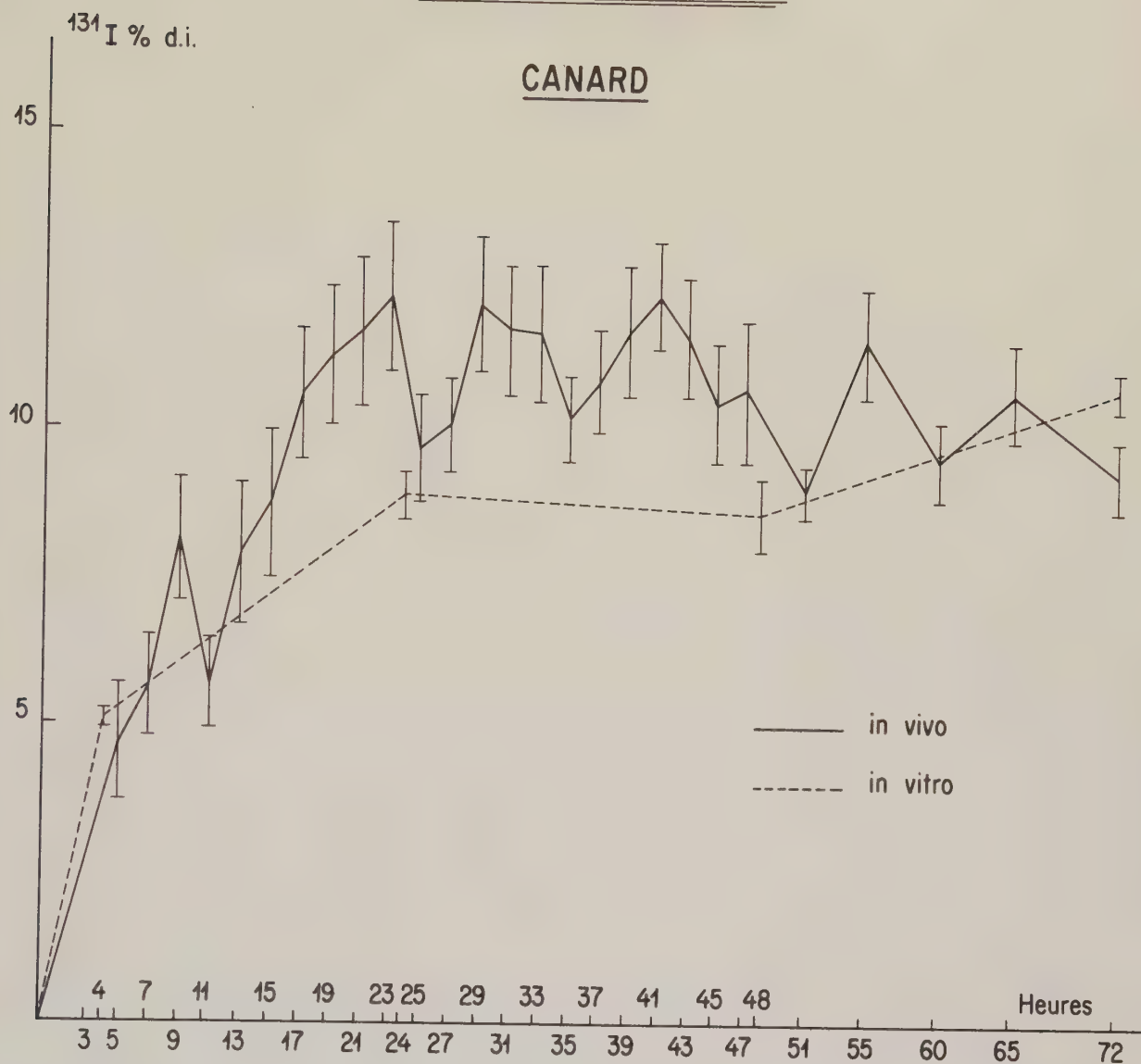


Figure 9 - Evolution de la fixation thyroïdienne du ^{131}I mesurée "in vivo" et "in vitro", chez le Canard soumis à un régime iodé (0,87 $\mu\text{g/g}$).

FIXATION THYROÏDIENNE

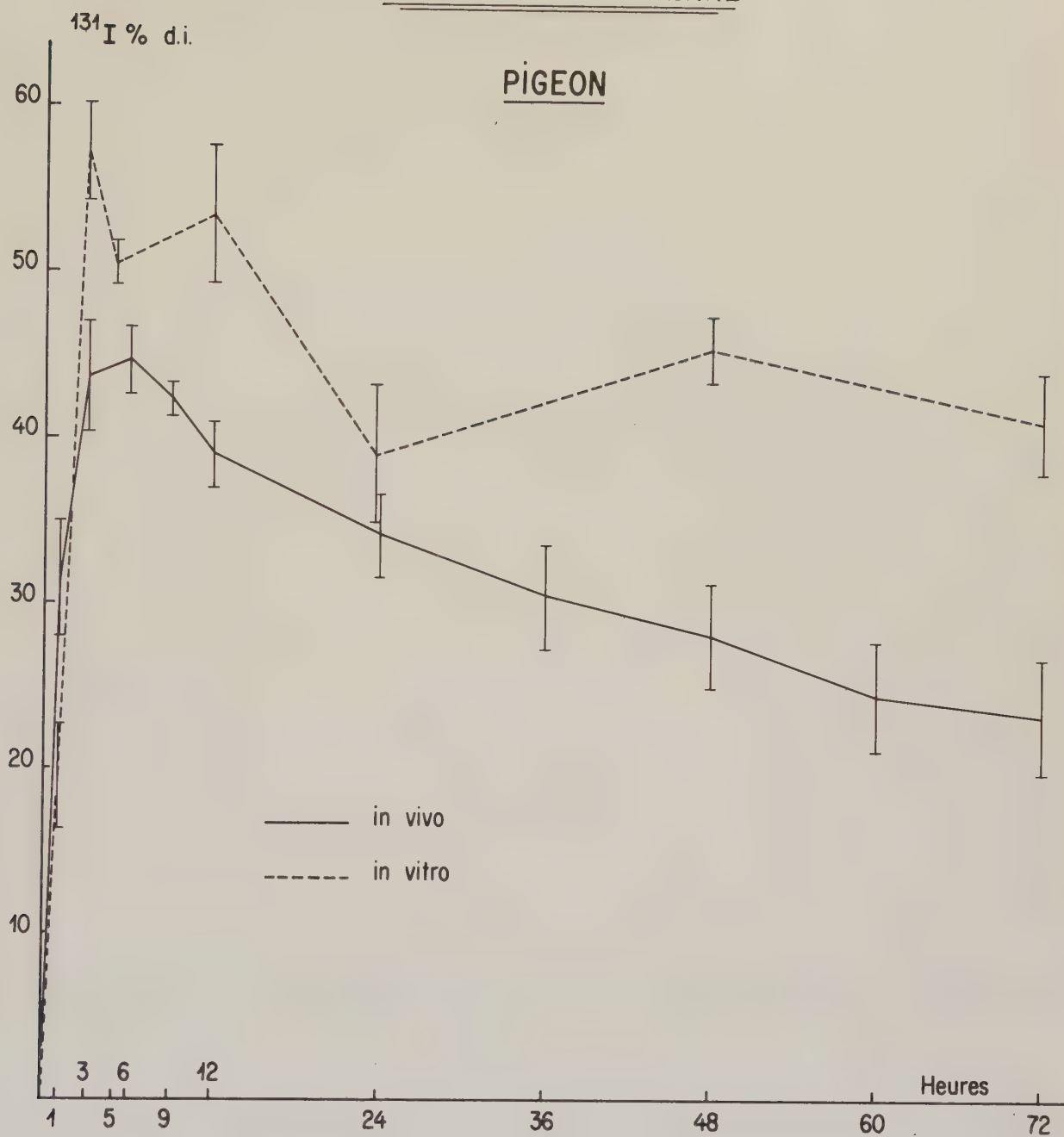


Figure 10 - Evolution de la fixation thyroïdienne du ^{131}I mesurée "in vivo" et "in vitro", chez le Pigeon soumis à un régime carencé en iode ($0,02 \mu\text{g/g}$).

FIXATION THYROÏDIENNE

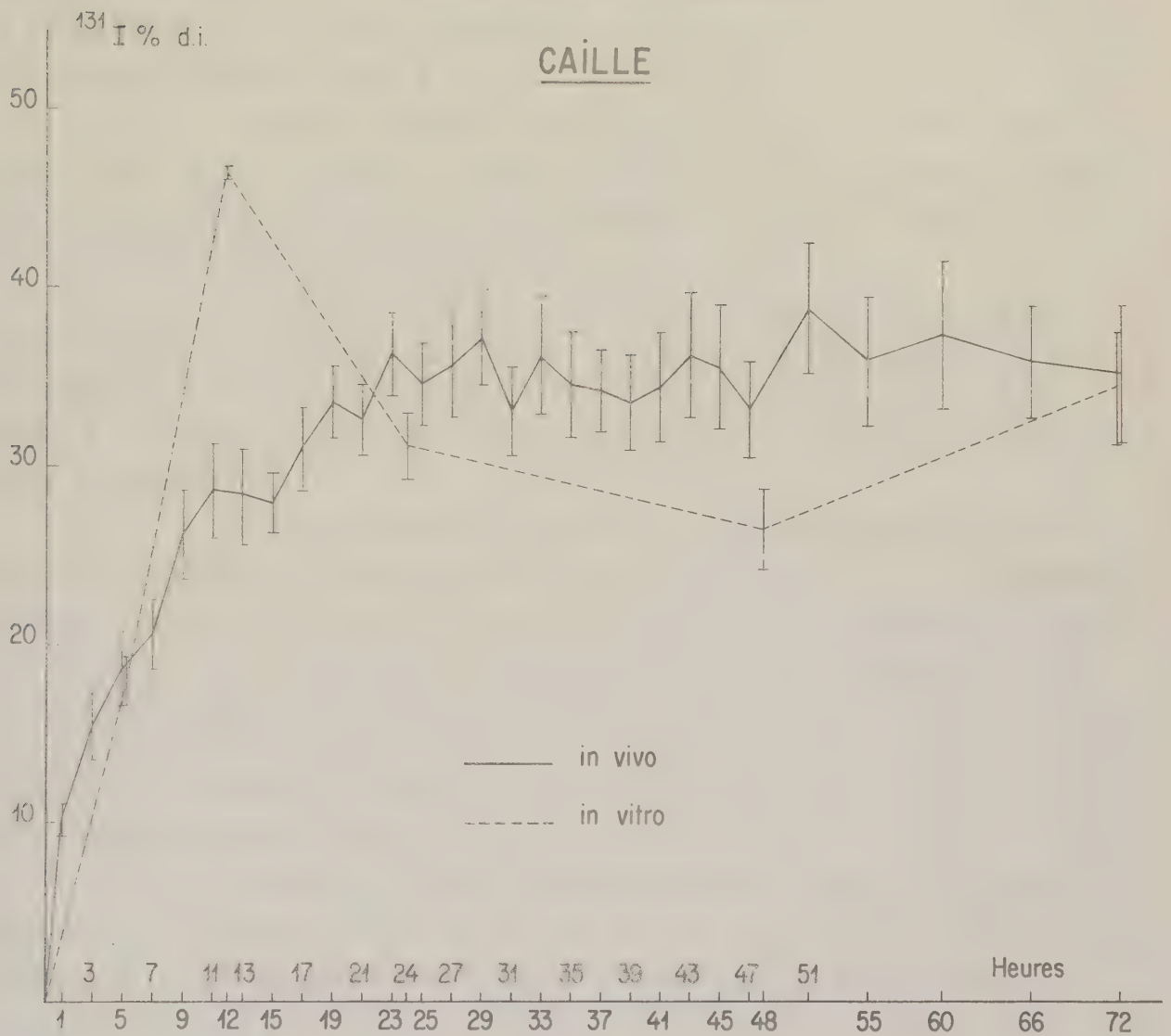


Figure 11 - Evolution de la fixation thyroïdienne du ¹³¹I mesurée "in vivo" et "in vitro", chez la Caïlle soumise à un régime carencé en iode (0,02 µg/g).

3h et 48 heures après l'injection, le taux de fixation est, chez le Rat, 3 à 4 fois plus élevé qu'en régime iodé. Cette augmentation est encore plus sensible chez le Canard, où la fixation est multipliée par un facteur variant de 4 à 9. De plus, il y a chez le Canard une accélération de la capture du radioiode, puisque le pic se situe à 6 heures au lieu de 24 heures.

On note également, chez le Rat en régime carencé, une certaine propension à la rétention iodée. La fixation du ^{131}I à 48 heures, représente en effet encore 50 % de la valeur maximale, située à 12 heures, au lieu de 25 % chez l'animal à régime équilibré.

La thyroïde de Canard suit une évolution très différente. Le taux de fixation du radioiode atteint un premier pic important dès 6 heures, puis amorce une chute de 40 % environ entre 14 et 24 heures, pour s'élever à nouveau à 48 heures et atteindre une valeur presque aussi élevée que celle observée à 6 heures.

La cinétique de la fixation ^{131}I , mesurée soit "in-vitro", soit "in-vivo" chez le Pigeon et chez la Caille (figures 10 et 11), présente une évolution très comparable à celle du Canard (figure 9), encore que les valeurs de la fixation soient nettement plus élevées chez les deux premiers, qui reçoivent chroniquement un régime alimentaire carencé en iode ($0,02 \mu\text{g/g}$). Les valeurs maximales sont plus précoces chez le Pigeon que chez la Caille, et si la rétention du radioiode est importante dans les deux cas, elle est plus marquée chez la Caille que chez le Pigeon.

La thyroïde de Canard en régime dit "équilibré" présente une fixation du ^{131}I plus faible et son évolution est plus lente que celle du Rat. L'administration d'un régime carencé en iode pendant 5 semaines provoque une élévation du niveau de la courbe de fixation, qui est plus sensible chez le Canard que chez le Rat.

4. Distribution des acides aminés radioiodés après hydrolyse thyroïdienne :

a) Régime iodé "adéquat" :

On retrouve chez le Rat l'évolution classique des différentes proportions des acides aminés radioiodés intrathyroïdiens, qui se caractérise par une diminution progressive de la MIT de 3h à 72 heures de l'injection, une faible variation de la DIT pendant le temps des mesures, et une élévation

graduelle de la fraction hormonale (Annexe 1). Il en résulte une diminution progressive du rapport M/D, qui est toujours inférieur à l'unité, ainsi qu'une décroissance parallèle du rapport M+D/T3+T4. On peut également constater qu'à 48 heures de l'injection, les pourcentages du ^{131}I dans la MIT, la DIT et les T3+T4 marquées, sont déjà tout à fait comparables à ceux de l'iode stable dans les mêmes acides aminés.

Chez le Canard, le comportement thyroïdien vis à vis du traceur est comparable à celui du Rat. On note une chute progressive de la proportion de la radio-MIT, cette chute étant cependant, pour les iodotyrosines, plus prononcée que chez le Rat, ainsi qu'une faible variation dans les proportions de la DIT (Annexe 2). En revanche, l'évolution est très différente en ce qui concerne les iodothyronines marquées : leur valeur maximale, qui est atteinte à 24 heures, est moitié moindre que celle du Rat. Pourtant, l'augmentation relative est plus importante que chez le Rat, puisque la valeur atteinte à 48 heures est 4 fois supérieure à celle obtenue à 3 heures.

Le rapport M/D est, comme chez le Rat, toujours inférieur à l'unité, et s'abaisse progressivement. Le rapport M+D/T3+T4 est, par contre, très élevé à 3 heures, (6 fois plus que chez le Rat), et se maintient à un niveau supérieur à celui du Rat, même à 24 et 48 heures de l'injection (figure 12).

Nous n'avons pas observé, dans les gammes de temps choisies, d'équilibration entre les pourcentages de l'iode nouvellement entré dans la thyroïde (^{131}I) avec ceux de l'iode pré-existant (^{127}I). Cette équilibration semble se réaliser après 4 jours seulement (Annexe 2).

b) Régime carencé en iode :

Chez le Rat, la radio-MIT, très élevée au premier point étudié (3 heures), n'évolue que peu ensuite, puisqu'elle n'atteint pas, même à 72 heures, la valeur observée à 3 heures en régime iodé. La radio-DIT se situe, en revanche, à un niveau nettement inférieur à celui du régime iodé, et demeure sans changement notable entre 3 et 72 heures. Il s'ensuit que le rapport M/D est ici égal à l'unité, (figure 13), tandis que le rapport M+D/T3+T4 est peu différent de celui observé en régime non carencé ; il s'abaisse d'ailleurs de la même façon. L'équilibration entre les pourcentages calculés en ^{131}I et en ^{127}I n'est cependant pas atteinte avant 72 heures.

Chez le Canard, on observe également une nette augmentation dans les proportions de la radio-MIT, couplée à une nette diminution dans celles

MIT + DIT / T₃ + T₄ (R.I.)

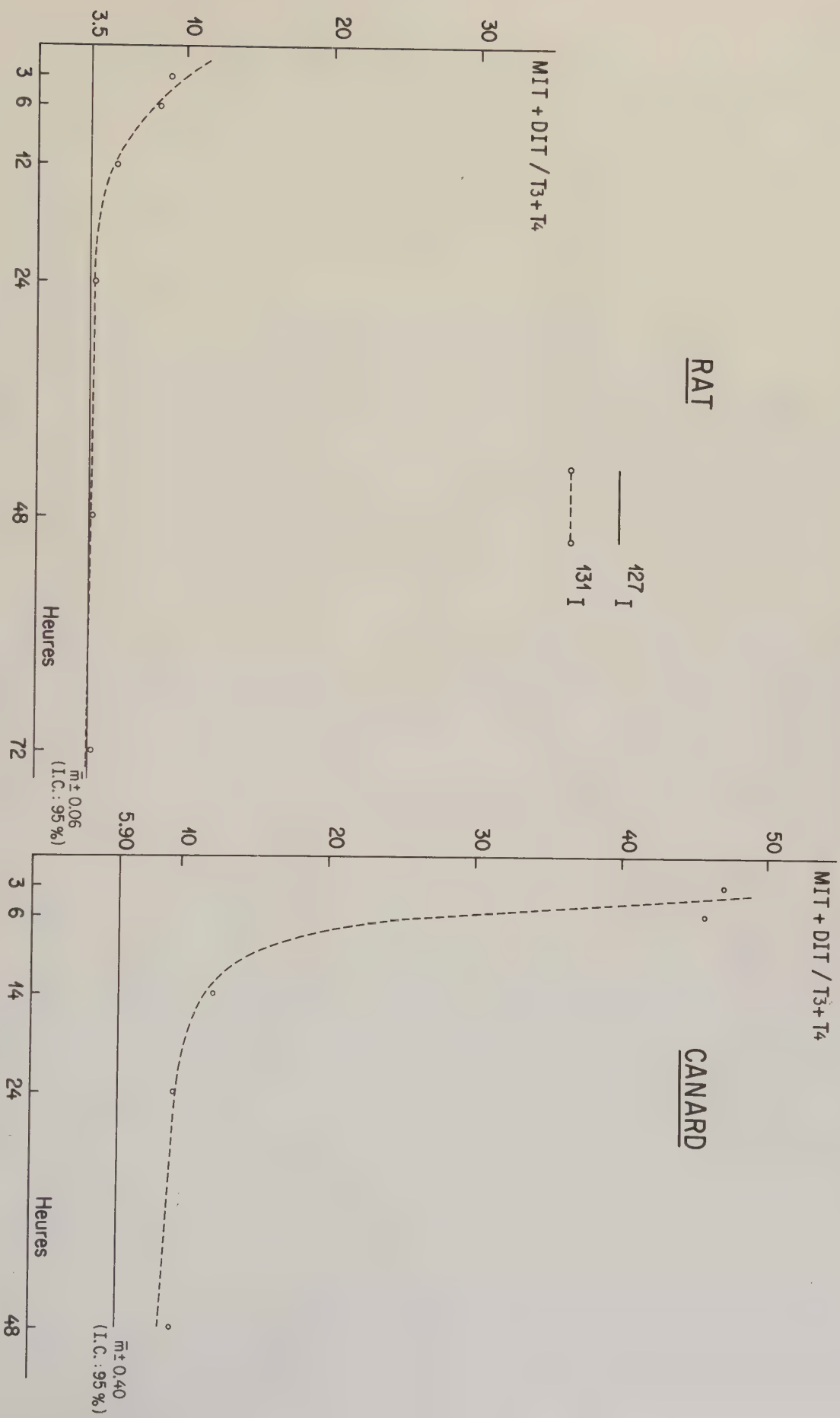
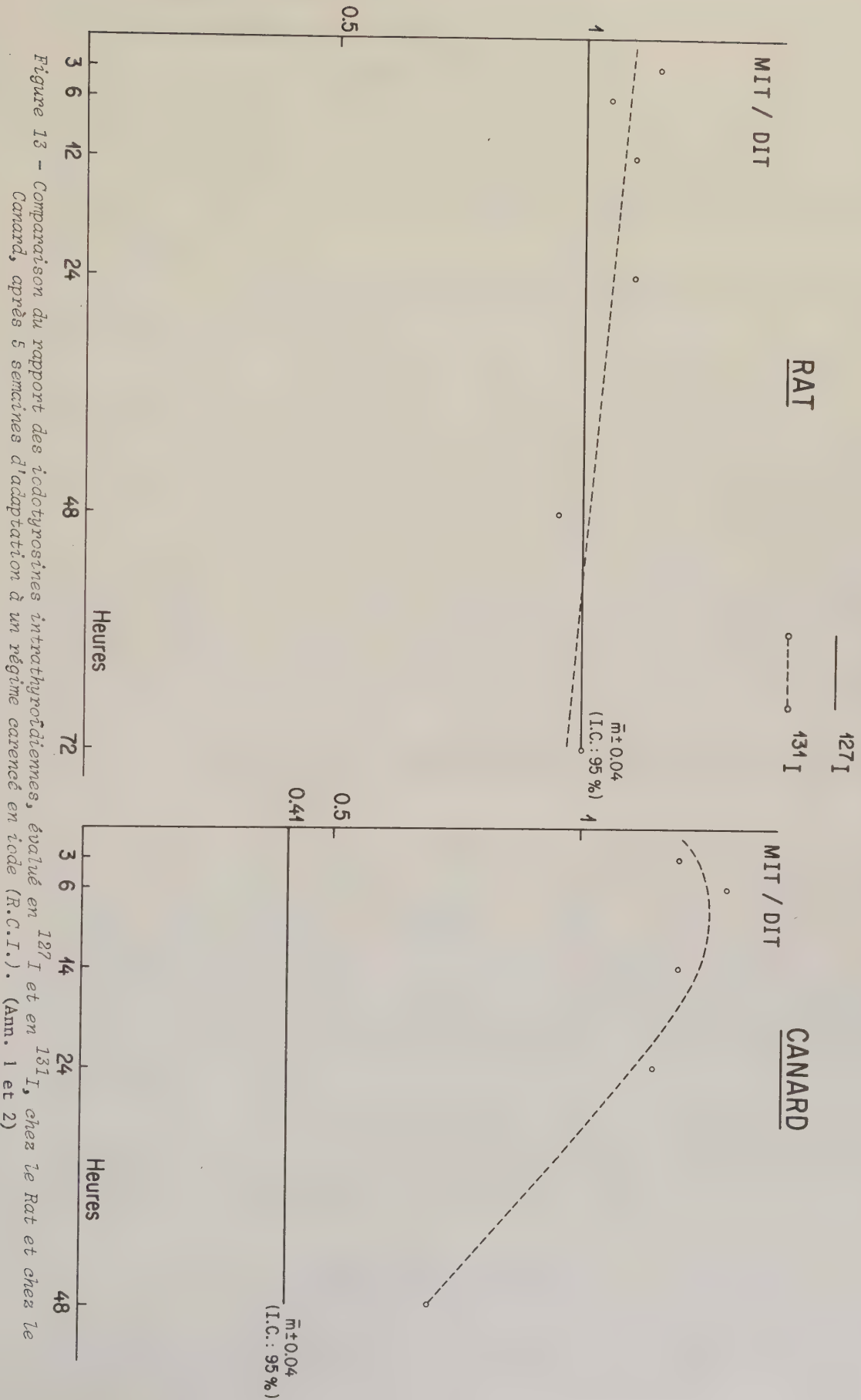


Figure 12 - Comparaison du rapport iodothyrosines/iodothyronines, évalué en ^{127}I et en ^{131}I , chez le Rat et chez le Canard adaptés à un régime iodé (R.I.). (Ann. 1 et 2).

MIT / DIT (R.C.I.)



de la radio-DIT. Il en résulte que, à l'inverse de ce que nous avons vu pour le ^{127}I , le rapport M/D est égal à l'unité entre 3h et 24 heures (figure 13).

Les iodothyronines ont, par contre, une évolution très accélérée, puisque dès 6 heures, on obtient le même pourcentage que celui qui est atteint à 24 heures seulement, en régime iodé. Le rapport M+D/T3+T4 est de ce fait diminué de moitié, même à 3 heures de l'injection, et décroît très rapidement, pour atteindre, à 48 heures, la même valeur que celle du Rat également carencé.

A 48 heures, les pourcentages mesurés, en ^{131}I et en ^{127}I , sont encore loin d'être égaux.

Le Canard et le Rat se comportent donc de façon très différente :

- en régime iodé, l'Oiseau se distingue du Rat par une évolution faible et lente des iodothyronines marquées intrathyroïdiennes.

- en régime carencé, la différence porte surtout sur les iodotyrosines. Les iodotyrosines marquées se retrouvent en proportion égale, dans les limites des temps de l'expérience, aussi bien chez le Canard que chez le Rat, alors que, exprimé en iode stable, le rapport MIT/DIT n'est égal à l'unité que chez le Rat, mais reste beaucoup plus faible chez le Canard.

5. Evolution de la radioactivité spécifique (RAS) de l'iode intrathyroïdien :

Le rapport entre les pourcentages de la dose de traceur injectée, mesurés dans la glande entière ou dans chacune des fractions séparées, et la concentration (μg) en ^{127}I de la fraction correspondante, pour chaque groupe étudié, nous permet de suivre, en fonction du temps après l'injection du traceur, l'évolution de la radioactivité spécifique absolue (RAS) de chaque fraction étudiée, et d'éliminer ainsi en partie, les variations individuelles ou de groupe.

D'autre part, nous pouvons ainsi obtenir un reflet beaucoup plus fidèle et plus précis du renouvellement de l'iode intrathyroïdien total, ou de celui des fractions isolées (MIT, DIT, T3+T4).

a) Régime iodé "adéquat" :

Chez le Rat, l'évolution du renouvellement de l'iode intrathyroïdien total (Annexe 3) est tout à fait comparable à celle de la fixation

du ^{131}I (figure 7). En effet, après un maximum situé vers 6 heures, la RAS de l'iode total décroît rapidement pour atteindre une valeur déjà 3 fois inférieure à celle du maximum à 24 heures, et 8 fois plus faible à 72 heures.

Le renouvellement de l'iode intrathyroïdien total est donc, très rapide. La RAS observée dans chacune des fractions iodées isolées, après hydrolyse des protéines intrathyroïdiennes, présente les caractéristiques suivantes (figure 14) :

1) - Elle est toujours plus élevée dans la MIT que dans la DIT, la RAS de la DIT étant elle-même supérieure à celle des iodothyronines T3+T4.

2) - C'est approximativement entre 6h et 10h après l'injection du traceur que la RAS maximale de chacune des iodotyrosines est atteinte de façon simultanée, pour décroître ensuite rapidement dans l'une comme dans l'autre.

3) - Dans le cas des iodothyronines, la courbe de la RAS présente une évolution moins accusée et plus lente, puisque la RAS ne culmine qu'à 12 heures environ, avec une valeur égale à la moitié de celle de la MIT, pour amorcer ensuite une décroissance beaucoup plus progressive.

On peut observer par ailleurs que les RAS des trois fractions séparées, sont 48 heures après l'injection, rigoureusement semblables.

Chez le Canard, on remarque tout d'abord une différence considérable dans la valeur même des RAS, qui sont de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} , alors qu'elles sont seulement de l'ordre de 10^{-1} à 10^{-2} chez le Rat (Annexe 3).

La RAS intrathyroïdienne de l'iode total s'élève lentement jusqu'à 24 heures, puis diminue très sensiblement à 48 heures, ce qui représente une évolution un peu différente de celle de la fixation du ^{131}I décrite précédemment, où la valeur maximale une fois atteinte se maintenait en plateau.

On retrouve, par contre, comme chez le Rat, une RAS de la MIT supérieure à celle de la DIT, elle-même supérieure à celle des iodothyronines intrathyroïdiennes (figure 15). Mais le renouvellement de ces différentes fractions est très nettement ralenti par rapport au même renouvellement chez le Rat, puisque les mesures les plus fortes de la RAS ne s'observent pas avant 24 heures. Bien que les points analysés ne permettent pas une précision suffisante dans l'évaluation des valeurs les plus élevées, il semble toutefois que, comme chez le Rat, il y ait un léger décalage entre le maximum de la RAS des T3+T4 et

RADIOACTIVITÉ SPÉCIFIQUE THYROÏDIENNE

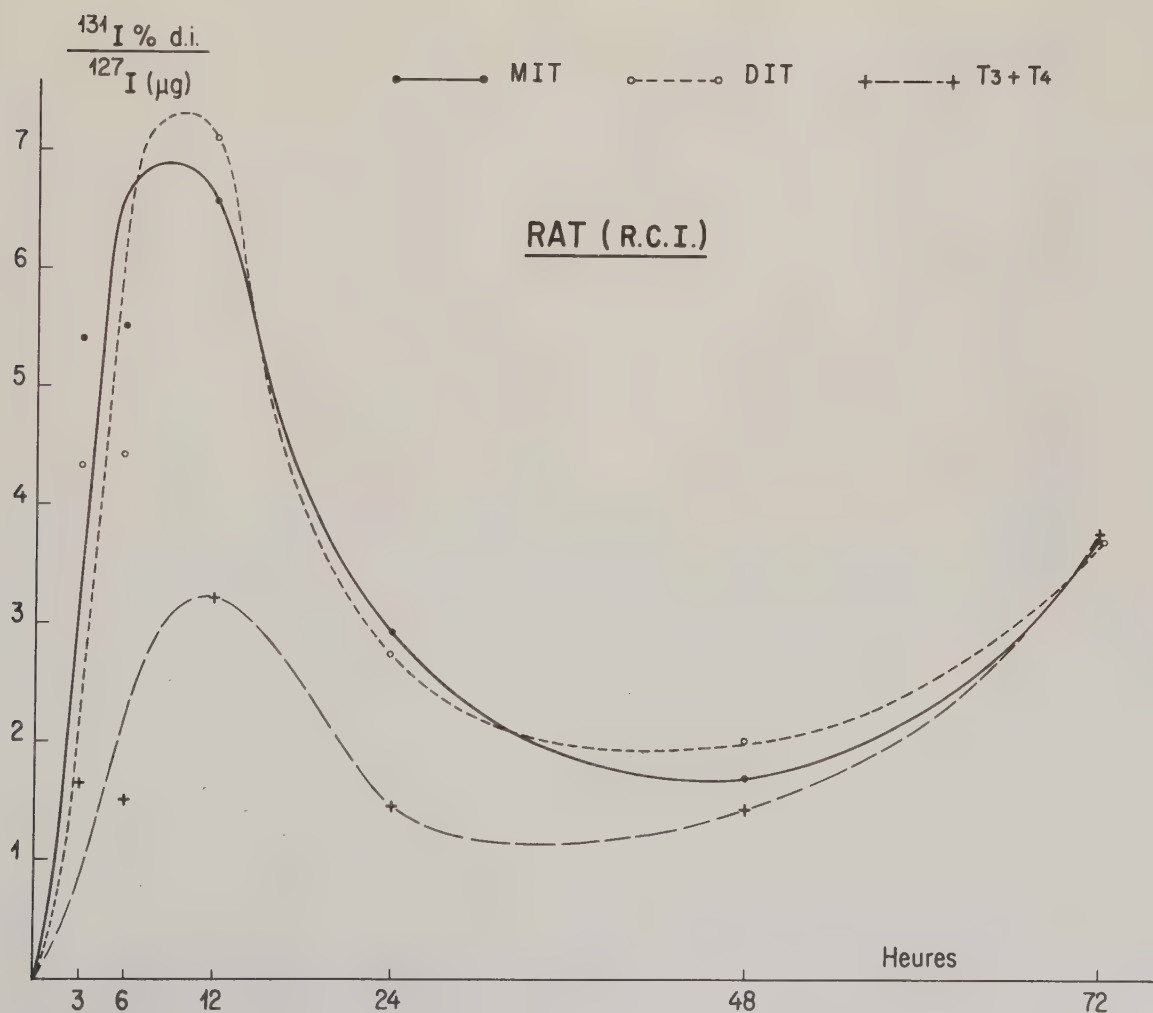
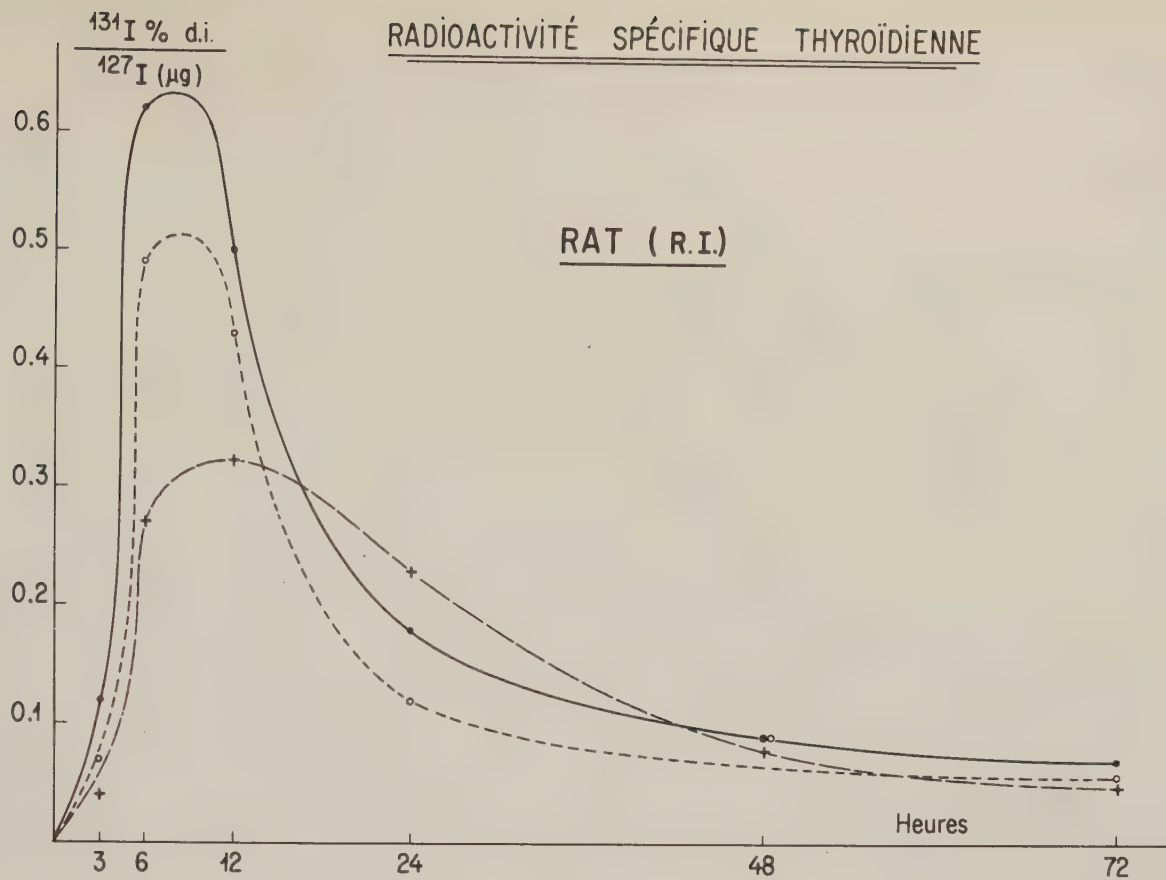


Figure 14 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Rat soumis à un régime iodé (R.I.) ou carencé en iode (R.C.I.). (Ann. 3)

RADIOACTIVITÉ SPÉCIFIQUE THYROÏDIENNE

CANARD (R.I.)

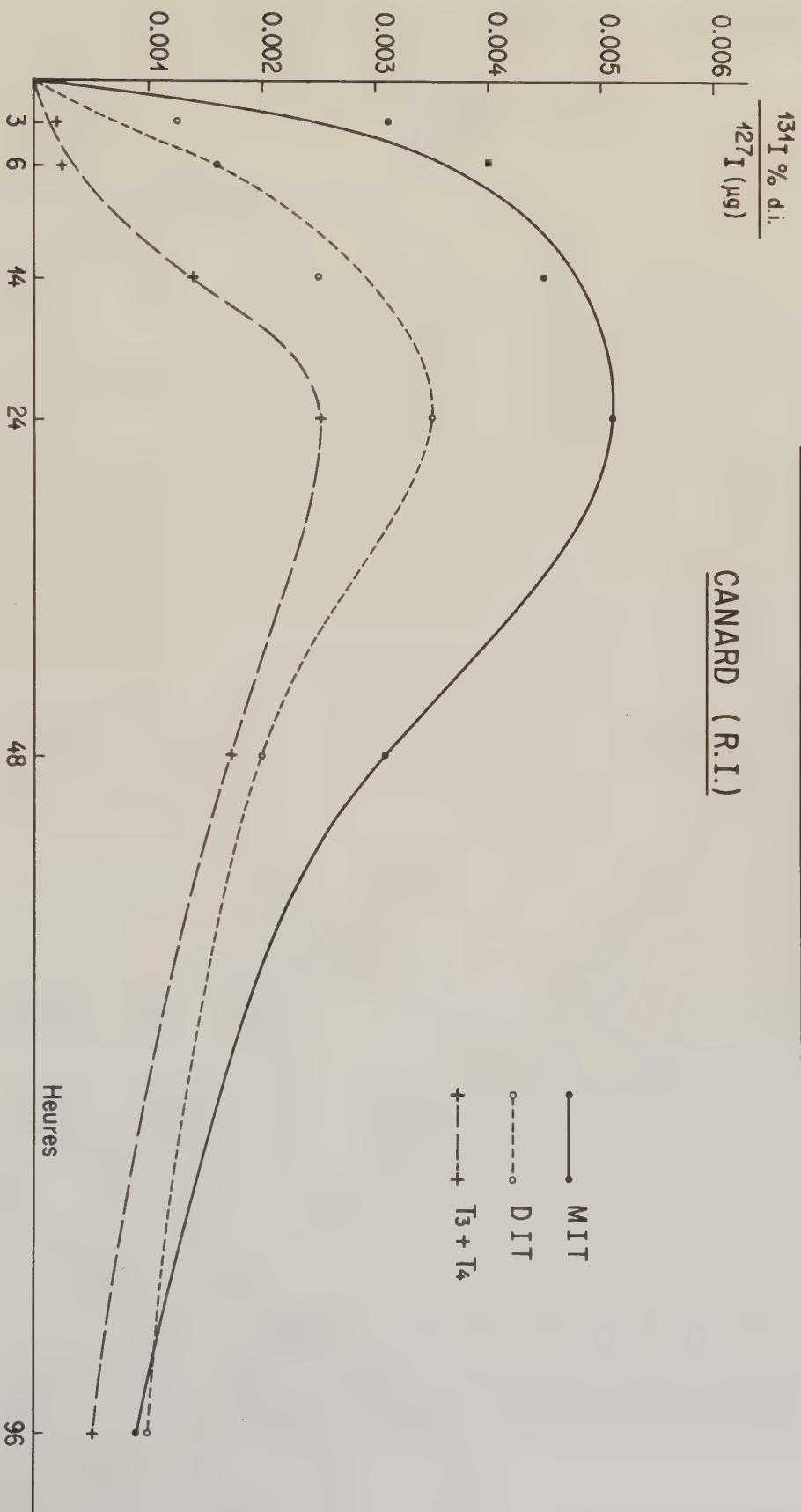


Figure 15 - Renouvellement de l'iode, dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Canard soumis à un régime iodé (R.I.). (Ann. 3).

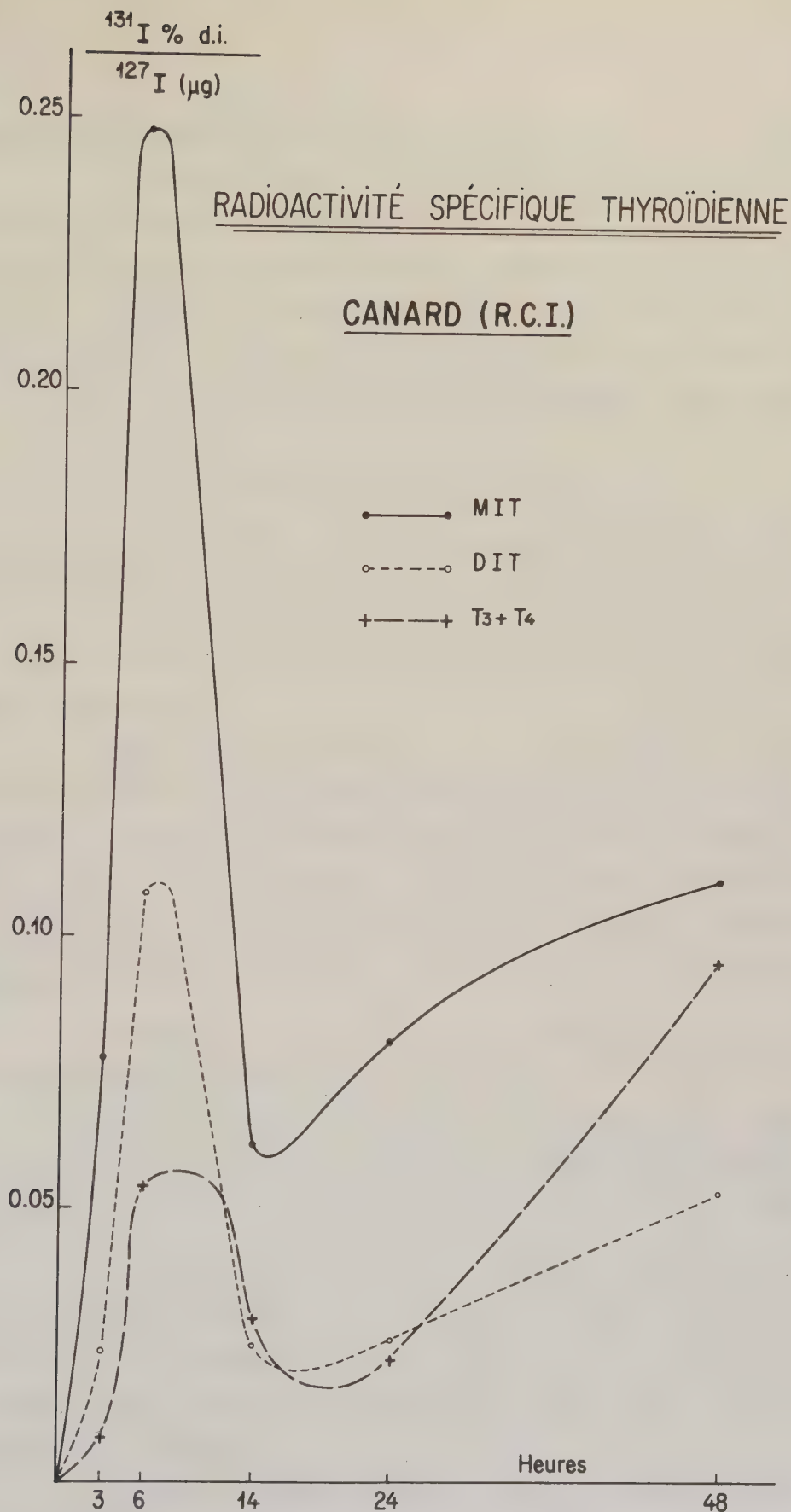


Figure 16 - Renouvellement de l'iode, dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Canard soumis à un régime carencé (R.C.I_p). (Ann. 3).

les maximums quasi simultanés de la RAS de la MIT et de la DIT.

Le renouvellement des acides aminés iodés dans le compartiment lié de la thyroïde est donc beaucoup plus lent chez le Canard que chez le Rat. Une mesure tardive, 96 heures après l'injection du traceur, chez le Canard, montre d'ailleurs qu'à ce temps-là, l'équilibre entre ^{131}I et ^{127}I est tout juste atteint, si l'on en juge par les valeurs relativement rapprochées de la RAS des iodothyronines de celles des iodotyrosines (Annexe 3).

b) Régime_carencé_en_iode :

Un tel régime, administré pendant 5 semaines, provoque des modifications beaucoup plus importantes chez le Canard que chez le Rat.

En ce qui concerne les valeurs mêmes des RAS, elles ne sont multipliées que par un facteur 10 chez le Rat, alors que ce facteur passe à 100 chez le Canard (Annexe 3).

Chez le Rat (figure 14), où les points mesurés ne permettent pas de situer exactement le pic respectif de chacune des iodotyrosines, celui-ci ne semble pas en tout cas, plus précoce que ce qu'il était en régime iodé. On peut le situer entre 6 et 12 heures pour la MIT et la DIT, comme pour les T3+T4. La RAS des iodotyrosines est toujours supérieure à celle des iodothyronines, sauf au dernier point mesuré (72 heures), où les trois RAS sont devenues rigoureusement égales.

On peut donc retenir que seul le renouvellement des iodothyronines s'effectue plus rapidement qu'en régime iodé.

La RAS intrathyroïdienne calculée globalement (Annexe 3) est le reflet de l'évolution des RAS respectives des acides aminés séparés, et son évolution ressemble tout à fait à celle de la fixation du ^{131}I décrite précédemment (figure 8).

Chez le Canard (figure 16), outre des valeurs de RAS considérablement augmentées sous l'effet de la carence en iode, toutes les valeurs maximales ont lieu simultanément et dès 6 heures, au lieu de 24 heures, ce qui traduit un renouvellement particulièrement accéléré des acides aminés iodés sous l'influence de ce régime.

On peut remarquer également que les différences entre les RAS mesurées pour la MIT et pour les iodothyronines sont beaucoup plus accusées qu'en régime iodé, puisque la valeur maximale des iodothyronines n'atteint que le 1/5 de celle de la MIT, alors qu'elle en représentait la moitié pour le

régime iodé. Il est curieux de constater, de même que pour la fixation du ^{131}I , une remontée secondaire de la RAS globale et de celle de chacun des acides aminés iodés. Cette remontée est plus lente que lors de l'établissement du premier pic, mais la RAS des iodothyronines devient plus élevée, même, que celle de la DIT.

Comme chez le Rat, l'évolution de la RAS intrathyroïdienne totale est identique à celle de la fixation du ^{131}I , et présente le même décours que celle des acides aminés iodés, en raison de leur simultanéité.

En régime iodé, le fonctionnement thyroïdien du Canard se caractérise par un renouvellement de l'iode particulièrement lent, la RAS des acides aminés iodés étant par ailleurs 100 fois plus faible que chez le Rat.

L'administration d'un régime carencé accélère considérablement le renouvellement de l'iode intrathyroïdien et ce, chez le Canard, beaucoup plus que chez le Rat.

C/ La sécrétion des hormones thyroïdiennes :

En attendant la relève ultérieure par des techniques plus spécifiques, l'évaluation de la sécrétion thyroïdienne, mesurée au niveau plasmatique, est encore basée chez les Oiseaux essentiellement sur la mesure du PBI et d'ailleurs le plus souvent du PB^{135}I .

Cette pratique dérive, comme nous l'avons dit, de l'exploration fonctionnelle pratiquée chez l'Homme et chez les Mammifères. En dépit de cette similitude méthodologique nous ne pouvons pas comparer quantitativement, sur cette base, nos résultats chez l'Oiseau et chez le Rat. En effet, des particularités inhérentes à l'iode organique circulant chez l'Oiseau, nous ont conduit à pousser nos investigations dans deux domaines précis : la nature du PBI plasmatique, et, à partir de là, l'évaluation du taux de sécrétion thyroïdienne par l'étude de la décroissance de la radioactivité plasmatique après injection de thyroxine marquée. Cette méthode est couramment employée chez l'Homme et chez le Rat depuis les travaux de INGBAR et FREINKEL (1955) et de GERGERMAN et CROWDER (1963) mais depuis peu seulement chez la Caille, (SINGH et coll., 1967), la Poule (SINGH et coll., 1968) et le Canard (ASTIER et coll., 1972).

1. L'iode stable plasmatique :

Nous l'avons mesuré en particulier chez le Canard et chez le Rat, d'une part en régime iodé, d'autre part après une adaptation préalable des animaux à 5 semaines de régime carencé en iode, type Remington (RCI_r). L'iode stable plasmatique a également été mesuré chez la Caille nourrie avec un régime naturel faiblement iodé (RCI_n).

Les mesures sont faites sur l'iode organique total du plasma, obtenu soit après précipitation à l'acide trichloracétique, soit après agitation du plasma avec des résines échangeuses d'ions, qui permettent d'éliminer les iodures. Ces derniers sont alors évalués par différence entre l'iode total plasmatique et l'iode total organique.

Les résultats sont résumés dans le Tableau V.

TABEAU V - Concentrations de l'iode stable plasmatique chez le Rat, le Canard et la Caille, sous différents régimes iodés.

	Rat RI (0,60 µg/g) (6 pools de 4 Anx)		Canard RI (2,5 µg/g) (15 Anx)		Caille RCI _n (15 Anx)
		RCI _r		RCI _r (15 Anx)	
¹²⁷ I- total (µg/100ml)	5,85 ±0,06	3,10 ±0,10	3,03 ±0,29	1,10 ±0,05(a)	1,81 ±0,11
¹²⁷ I- (µg/100ml)	0,90 ±0,05	0,20 ±0,02(b)	1,13 ±0,28	0,05 ±0,00(a)	0,45 ±0,02
PB ¹²⁷ I (µg/100ml)	4,95 ±0,04	2,90 ±0,10(b)	1,90 ±0,06	1,05 ±0,05(a)	1,36 ±0,11

(a) P < 0,01 vs Régime I ; (b) P < 0,05 vs Régime I.

RI : régime iodé.

RCI_r: régime carencé en iode type Remington.

RCI_n: régime carencé en iode type naturel.

En dehors de la constatation que la réduction de l'apport iodé alimentaire réduit le taux de l'iode plasmatique total, différents faits ressortent de l'examen des résultats :

1) - En dépit d'un régime alimentaire dont la teneur en iode est quatre fois plus élevée que celle du régime "équilibré" des rattes, l'iodurémie ($^{127}\text{I}^-$) du Canard n'est pas significativement plus importante que celle du Rat.

2) - Quel que soit le régime alimentaire, l'iode organique sous forme de PBI est toujours plus faible chez le Canard que chez le Rat.

3) - La carence iodée réduit davantage l'iodurémie chez le Canard (de 20 fois) que chez le Rat (de 4 fois et demi).

4) - La diminution du PB^{127}I sous l'effet de la carence iodée est équivalente chez les deux espèces (-50 % chez le Canard et -40 % chez le Rat).

5) - Le PB^{127}I de la Caille, adaptée à un régime naturel relativement pauvre en iode, est également très inférieur à celui du Rat.

Il apparaît, donc, d'une part que l'iode protéique plasmatique est notablement plus faible chez l'Oiseau que chez le Rat, et d'autre part que la carence iodée affecte davantage l'iodurémie du Canard que celle du Rat, alors qu'elle abaisse le PB^{127}I dans des proportions similaires, chez les deux espèces.

2. La nature du PBI :

Cette étude est presque exclusivement réalisée sur des sérums marqués "in-vivo" au ^{131}I ou au ^{125}I , après injection unique du traceur. La très faible teneur en ^{127}I du PBI de l'Oiseau, mise en évidence plus haut, rend en effet l'expérimentation sur sérums non marqués, particulièrement difficile.

a) Evolution du rapport de conversion en fonction du temps — d'injection d'un traceur :

Le rapport de conversion, exprimant la radioactivité liée aux protéines plasmatiques en pour cent de la radioactivité totale du plasma, est évalué après précipitation trichloracétique. L'évolution de ce paramètre est suivie entre 3h et 72h chez le Rat, et entre 3h et 48h chez le Canard. Les valeurs représentées sur la figure 17, sont obtenues sur un pool plasmatique de 3

RAPPORT DE CONVERSION PLASMATIQUE

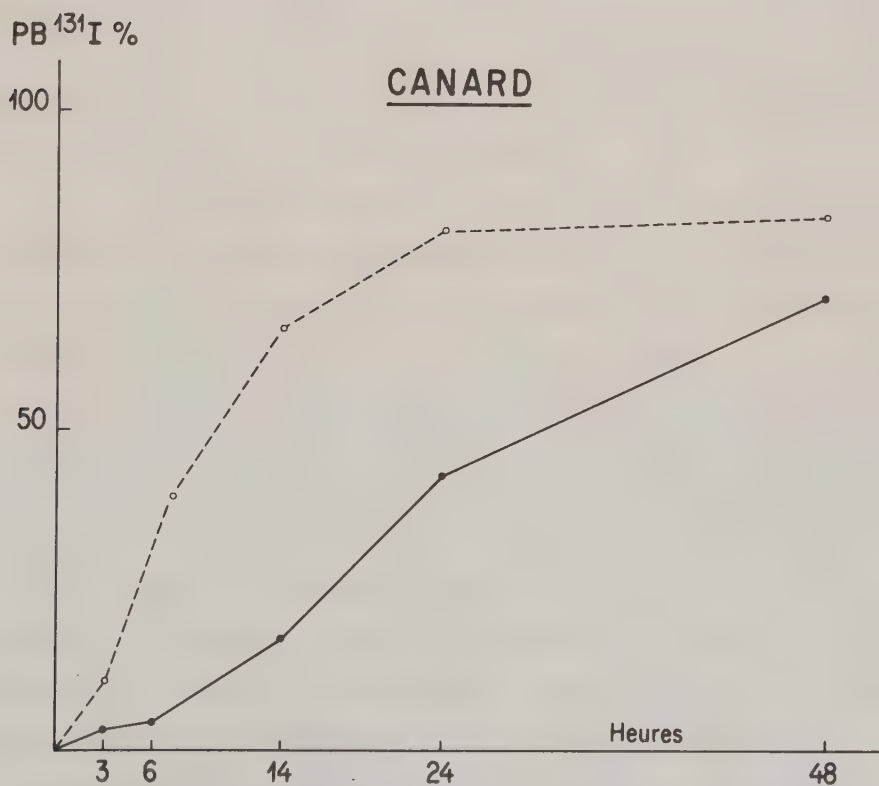
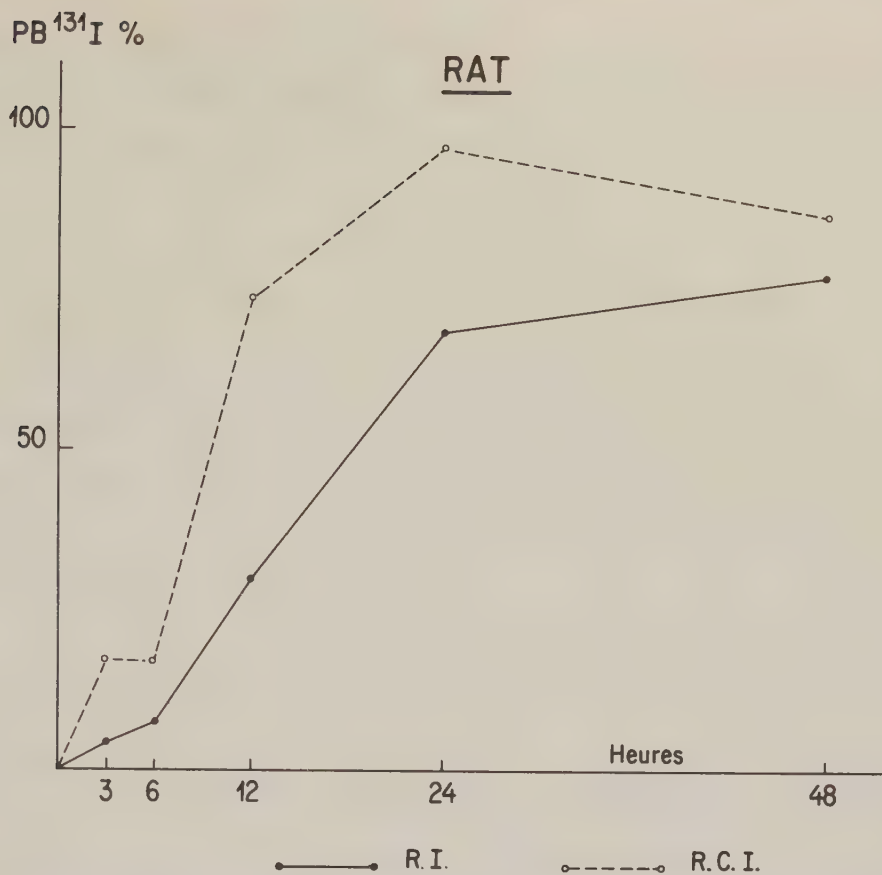


Figure 17 - Evolution du rapport de conversion plasmatique, en régime iodé (R.I.), ou régime carencé (R.C.I.) chez le Rat et chez le Canard. Chaque point représente la valeur moyenne de pools plasmatiques.

animaux chez le Canard, et de 4 animaux chez le Rat, à chacun des temps testés.

En régime iodé, le $PB^{131}I$ du Canard augmente progressivement jusqu'à 48 heures, comme chez le Rat, tout en restant toujours inférieur à celui de ce Mammifère quel que soit le temps considéré.

En régime carencé, le $PB^{135}I$ est très accru mais l'augmentation est plus sensible chez le Canard, où les valeurs comprises entre 3h et 24h après l'injection, sont multipliées par un facteur variant entre 2 et 8 alors que chez le Rat, le facteur d'accroissement varie entre 2 et 4. En dépit de cette stimulation sous l'effet de la carence en iode, le $PB^{131}I$ du Canard demeure malgré tout inférieur à celui du Rat, sauf à 6 heures de l'injection.

Qu'il soit mesuré en ^{127}I ou en ^{131}I , le PBI du Canard est toujours nettement inférieur à celui du Rat.

Chez le Canard comme chez le Rat, la carence en iode affecte profondément le PBI : elle abaisse le $PB^{127}I$ et exalte le $PB^{131}I$.

b) Evolution de la radioactivité spécifique du PBI :

Ce mode d'expression n'a encore jamais été utilisé chez l'Oiseau, vraisemblablement en raison de la faible teneur en ^{127}I du PBI.

Les valeurs indiquées dans les Annexes 4 et 5 et représentées sur la figure 18 sont obtenues à partir des mêmes pools plasmatiques utilisés ci-dessus pour la mesure du taux de conversion.

Il apparaît très clairement qu'en dehors du fait qu'un régime carencé en iode produit une élévation considérable de la RAS du PBI chez le Canard et chez le Rat, puisqu'elle est multipliée par 10, l'évolution même de la RAS est totalement différente chez l'un et chez l'autre.

Chez le Rat en régime "équilibré", après l'apparition d'un pic précoce rapide, la RAS du PBI évolue en un pic large entre 24h et 72 heures. Ce second pic, large, est nettement plus précoce en régime carencé, puisqu'il apparaît à 24 heures, alors que le premier pic est, lui, estompé.

Chez le Canard en régime iodé, la RAS du PBI est très élevée dès 3 heures après l'injection, puis elle décroît rapidement après 6 heures, pour demeurer très faible jusqu'à 48 heures. Sous l'effet d'un régime carencé, on observe également un pic précoce et très aigu de la RAS du PBI, suivi d'une chute, puis d'une remontée à partir de 24 heures.

La figure 19 illustre l'évolution de la RAS du PBI en régime carencé chez les deux espèces étudiées, et montre l'existence, chez le Canard, d'un pic particulièrement précoce.

La comparaison des résultats exprimés sous forme de rapport de conversion (ou $PB^{131}I$), avec ceux exprimés sous forme de RAS, montre de façon frappante que chez le Rat, notamment en régime carencé, l'évolution du rapport de conversion est tout à fait parallèle à celle de la RAS du PBI.

En revanche, chez le Canard, la divergence est totale entre l'évolution lente du rapport de conversion (maximum à 48 heures seulement) et l'évolution particulièrement rapide de la RAS du PBI, caractérisée par un premier pic très précoce, suivi d'une deuxième élévation qui n'est d'ailleurs visible qu'en régime carencé.

D'un autre côté, chez le Rat, la RAS du PBI plasmatique est toujours inférieure à celle des acides aminés iodés du compartiment lié de l'iode intrathyroïdien dans les premiers temps après l'injection du radioiode, puis devient nettement supérieure à partir de 36 heures environ.

Il n'en est pas de même chez le Canard, où la RAS du PBI dans les premières heures après l'injection du traceur, quel que soit le régime alimentaire, est toujours à la fois plus précoce et plus élevée que les RAS décrites plus haut au niveau des acides aminés iodés de la thyroglobuline intrathyroïdienne. En effet, la RAS du pic précoce au niveau plasmatique est 5 à 10 fois plus élevée que celle des iodotyrosines et des iodothyronines intrathyroïdiennes et elle se situe entre 3h et 6 heures seulement, au lieu de 10h à 12 heures (régime carencé) ou 24 heures (régime iodé) au niveau thyroïdien.

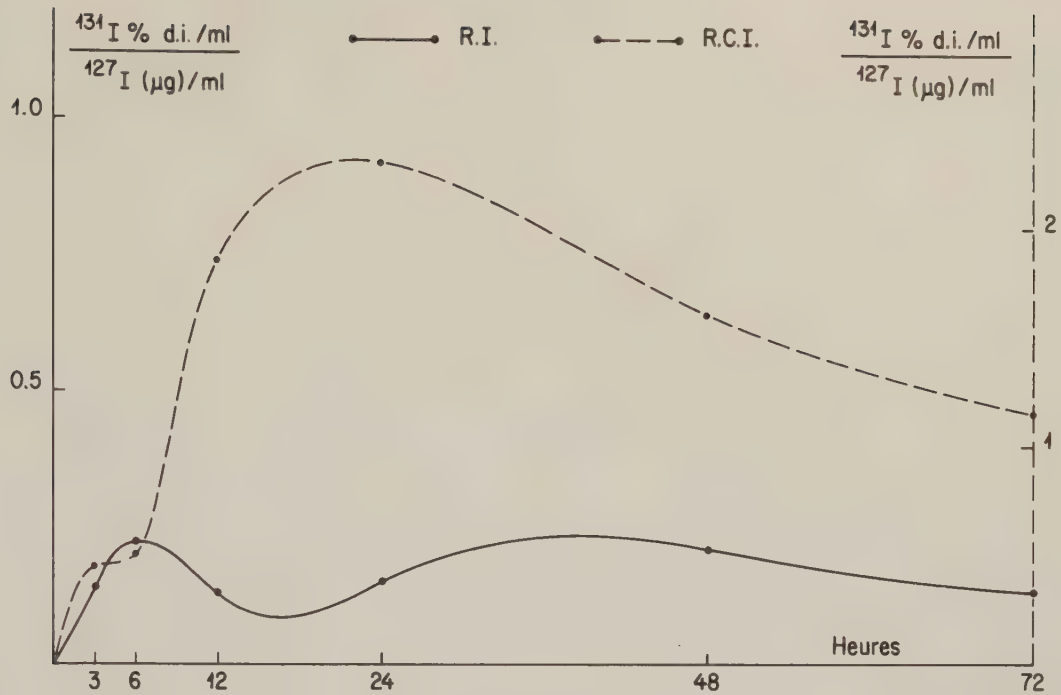
L'expression du PBI, sous forme de radioactivité spécifique absolue, nous a permis de mettre en évidence, chez le Canard, l'existence d'une fraction organique radioiodée particulièrement importante, dont l'apparition dans le plasma précède l'apparition, dans la thyroïde, des acides aminés radioiodés. Ce mode d'expression fait apparaître une évolution totalement différente de celle du rapport de conversion ($PB^{131}I$) couramment employé en physiologie thyroïdienne aviaire, alors que l'évolution de ces deux paramètres est presque identique chez le Rat.

c) Séparation des fractions plasmatiques radioiodées sur résines échangeuses d'ions et sur colonne de Séphadex:

En raison de l'importance physiologique couramment attribuée au PBI, nous avons cherché à fractionner le PBI par différentes techniques, chez le Canard et chez le Rat.

PBI PLASMATIQUE

RAT



CANARD

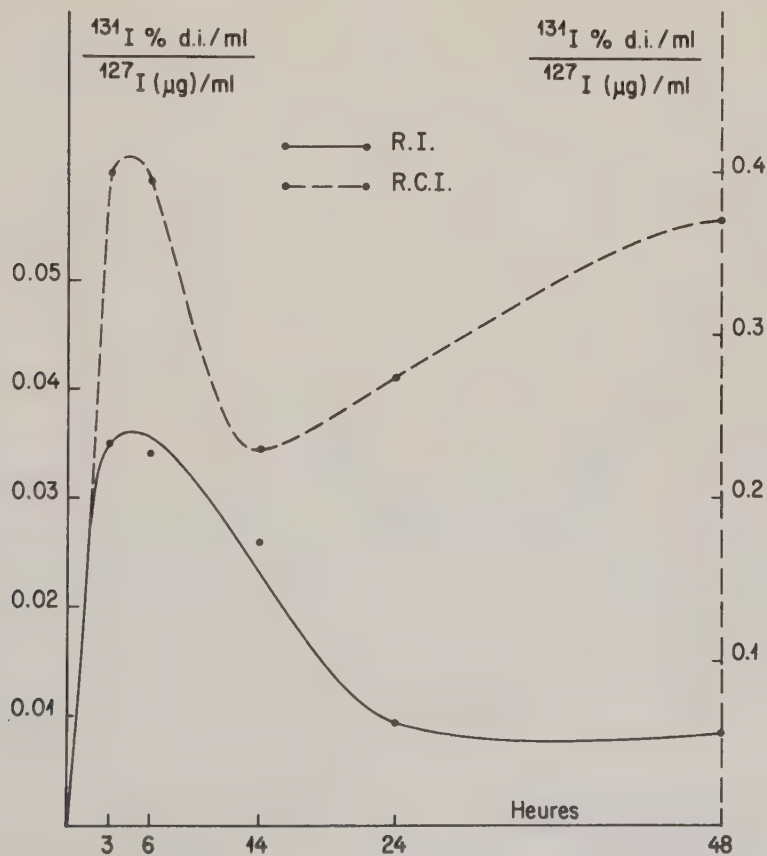


Figure 18 - Evolution de la RAS du PBI chez le Rat et chez le Canard, en régime iodé (R.I.), ou carencé en iode (R.C.I._p).

Specific Activity of PBI

$$\left(\frac{\text{PB } ^{131}\text{I } \% \text{ i.d.}}{\text{PB } ^{127}\text{I}} / \text{ml} \right)$$

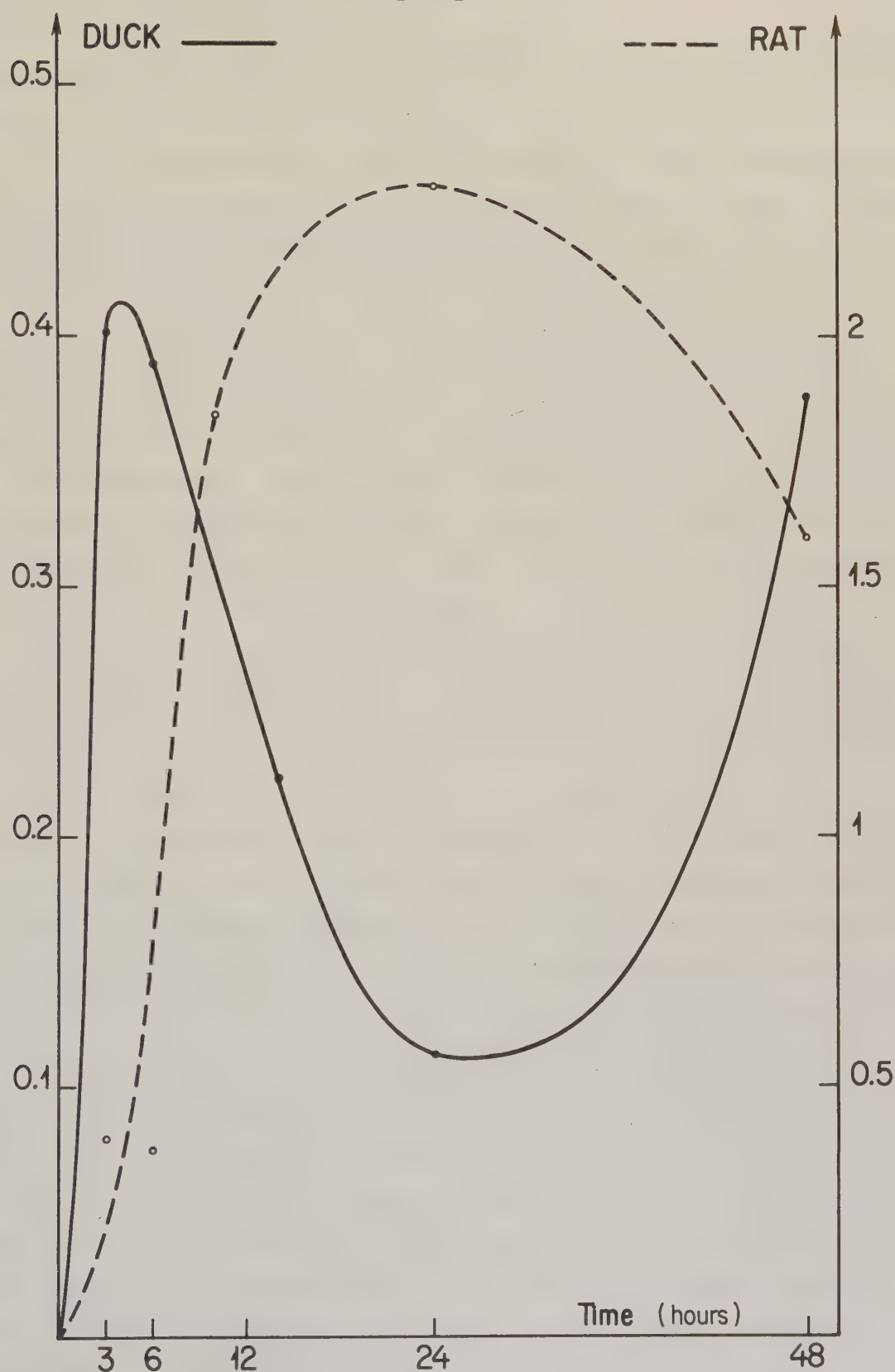


Figure 19 - Evolution de la radioactivité spécifique du PBI chez le Rat et chez le Canard, soumis à 5 semaines de régime carencé en iode (R.C.I._p). (Ann. 4 et 5).

Toutes les déterminations sont faites 24 heures après l'injection du traceur chez les deux espèces.

Nous avons choisi deux méthodes très différentes de séparation, en raison de la rapidité d'emploi de l'une, et de la précision et fidélité de l'autre.

Rappelons que dans la séparation sur résines effectuée selon la méthode décrite par BLANQUET et coll. (1960) on obtient 3 fractions dénommées respectivement F_I (correspondant aux iodures), F_{II} (représentant les protéines iodées non hormonales) et F_{III} (caractérisant l'iode hormonal).

La séparation sur colonne de gel Séphadex, selon la méthode mise au point par LISSITZKY et coll. (1962) et LISSITZKY et BISMUTH (1963), permet de séparer, à partir d'un échantillon marqué de plasma pur, le PB¹³¹I, les iodures et une fraction hormonale libre restée adsorbée sur le gel, et éluée par de l'amyloï-ammoniacal. Cette dernière fraction représentant une fraction quantitativement très supérieure aux taux d'hormones libres dans le plasma, il est plus logique de l'ajouter au PB¹³¹I, afin d'apprécier plus correctement celui-ci, sous peine de l'évaluer par défaut.

Une deuxième filtration, opérée à partir du même plasma, mais hydrolysé à la papaïne, permet d'évaluer, également en % de la radioactivité totale déposée, la fraction hormonale totale contenue dans le PB¹³¹I et éluée du gel avec le solvant amyloï-ammoniacal.

Dans le tableau VI, nous avons indiqué, pour faciliter les comparaisons, les différentes fractions séparées par les deux méthodes, chez le Rat et chez le Canard, et pour les deux types de régime alimentaire, iodé ou carencé. Nous avons présenté, en regard, les fractions ayant approximativement la même signification biochimique, qu'elles soient séparées par l'une ou l'autre méthode, ou évaluées par la différence ou par la somme de plusieurs fractions.

Ainsi, à l'exception de la fraction iodures qui devrait logiquement être très semblable dans les deux méthodes, la fraction F_{III} doit correspondre à la fraction hormonale totale plasmatique (T₃+T₄) isolée à partir du plasma hydrolysé, et la somme des fractions F_{II} + F_{III} doit correspondre à la somme du PB¹³¹I et de la fraction demeurée libre, isolée lors de la première filtration. Quant à la fraction F_{II}, elle doit en principe correspondre à la différence entre (PB¹³¹I + hormone marquée libre) et fraction hormonale totale. Ces comparaisons n'ont pas pour but de valider une méthode par rapport à l'autre, car le principe et la réalisation de chacune ne peuvent permettre de comparaison

TABLEAU VI - Séparation sur résines DOWEX et sur gel Séphadex G25, des composés radioiodés plasmatiques, à 24 heures de l'injection, chez le Rat et chez le Canard en régime iodé (RI) et carencé en iode de type Remington (RCI_r).

R A T

R I			R C I _r		
Résines	DOWEX	Gel Séphadex	Résines	DOWEX	Gel Séphadex
F _I	33,40 ±1,80	I ⁻ 33,80 ±2,90	F _I	23,35 ±3,70	I ⁻ 23,80 ±4,95
F _{II}	4,35 ±1,20	INH 66,20-57,70 = 8,50± 4,2	F _{II}	1,58 ±0,35	INH 76,15-71,30 = 4,85± 7,1
F _{III}	62,40 ±1,20	IH 57,70±3,10	F _{III}	74,85 ±3,90	IH 71,30±5,05
F _{II} +F _{III}	65,30 ±1,80	PBI+HL 66,20±2,90	F _{II} +F _{III}	76,35 ±3,70	PBI+HL 76,15±4,95

C A N A R D

R I			R C I _r		
Résines	DOWEX	Gel Séphadex	Résines	DOWEX	Gel Séphadex
F _I	64,85 ±7,20	I ⁻ 46,10 ±11,60	F _I	33,40 ±11,14	I ⁻ 20,90 ±7,50
F _{II}	29,30 ±7,10	INH 53,90-12,80 = 41,10±11,8	F _{II}	19,52 ±8,50	INH 79,05-54,15 = 24,90±12,6
F _{III}	5,80 ±2,00	IH 12,80±2,55	F _{III}	47,00 ±17,36	IH 54,15±10,20
F _{II} +F _{III}	35,15 ±7,20	PBI+HL 53,90±11,60	F _{II} +F _{III}	66,55 ±11,14	PBI+HL 79,05±7,50

IH = iode hormonal.

INH= "iode non hormonal".

HL = hormone libre.

IODE ORGANIQUE PLASMATIQUE

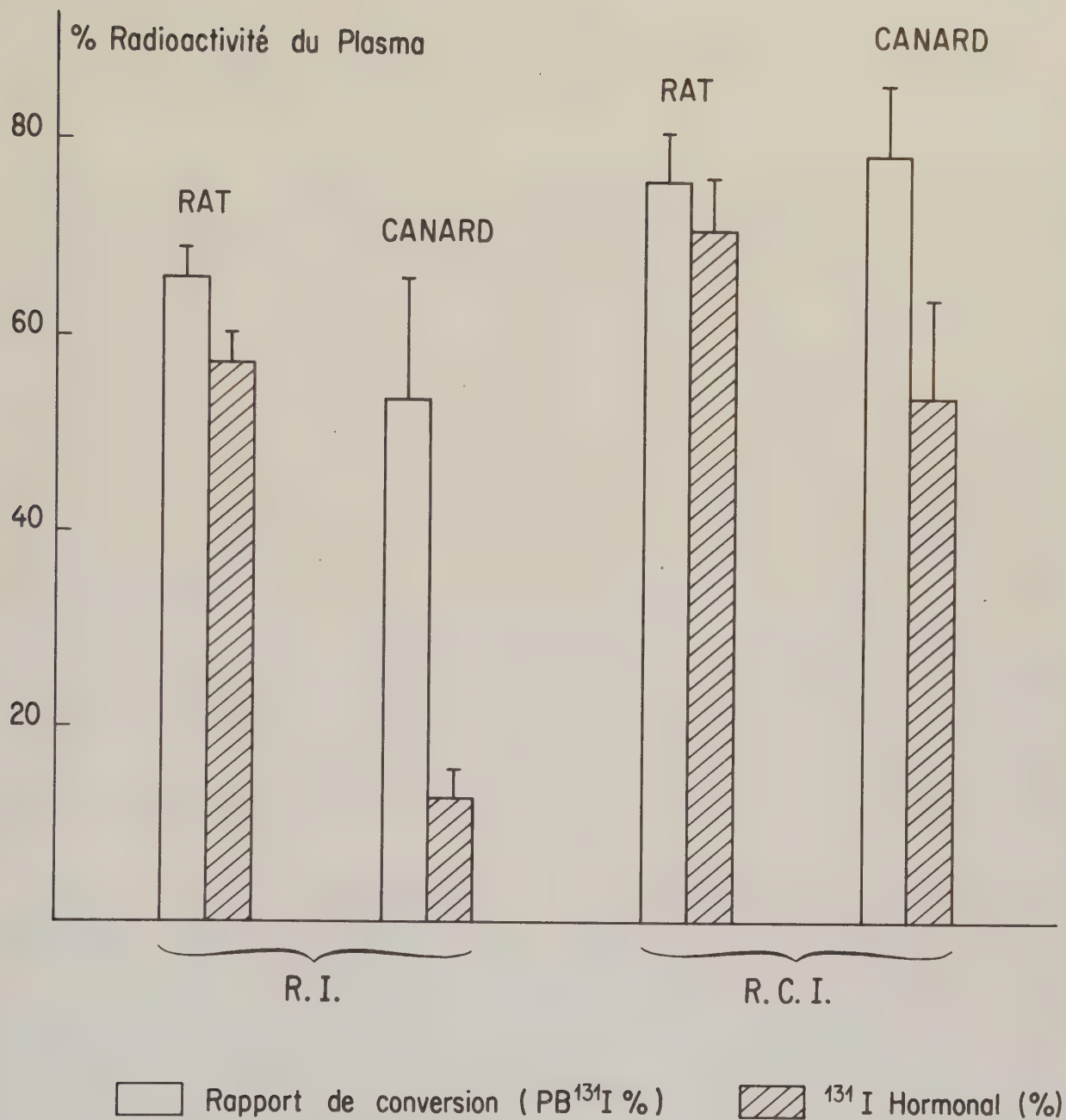


Figure 20 - Evaluation du PBI et de l'iode hormonal après chromatographie (milieu Tris-HCl, pH 7,4) du plasma de Rat et de Canard, en régime iodé (R.I.) ou carencé (R.C.I.).

efficace dans ce domaine. Nous avons seulement cherché à savoir si les deux méthodes étaient aussi valables, tant chez l'Oiseau que chez les Mammifères de Laboratoire et chez l'Homme, étant donné les qualités de rapidité, et la faible dilution des fractions séparées dans la première, et les qualités d'efficacité et de précision de la seconde.

1°) Chez le Rat, les résultats obtenus par les deux méthodes de séparation présentent une concordance assez satisfaisante : les iodures sont présents en proportions rigoureusement identiques, tandis que l'iode hormonal est évalué avec un léger excès par séparation sur résines, et inversement en ce qui concerne l'iode non hormonal.

Les iodures marqués sont très nettement abaissés sous l'effet du régime carencé en iode.

La somme des fractions FII+FIII dans un cas, des fractions PBI + hormone libre dans l'autre, et qui peut être assimilée au rapport de conversion précédemment étudié, est également accrue sous l'effet de la carence iodée comme nous l'avons déjà signalé plus haut. Mais nous voyons ici que cet accroissement est dû à l'augmentation de la fraction hormonale elle-même (FIII ou hormones totales éluées), la fraction organique non hormonale étant diminuée de moitié dans une méthode comme dans l'autre.

Soulignons au passage que la fraction FII (ou fraction non hormonale évaluée par différence) est toujours faible chez le Rat (moins de 10%).

2°) Chez le Canard, on voit immédiatement que les résultats obtenus à l'aide des deux méthodes, sont assez discordants. En particulier, la fraction des iodures est bien plus faible après séparation sur Séphadex que sur résines échangeuses d'ions. Il en résulte que l'iode organique est beaucoup plus important par séparation sur Séphadex, qu'il s'agisse de l'iode hormonal (séparé après hydrolyse), ou de l'iode non hormonal (évalué par différence entre le PBI augmenté de l'hormone libre et l'iode hormonal total).

En dépit de ces discordances, il ressort néanmoins clairement de l'une ou l'autre méthode de séparation, que la fraction "non hormonale" est beaucoup plus importante que la fraction hormonale en régime iodé, et beaucoup plus faible, encore que non négligeable, en régime carencé.

Le diagramme de la figure 20 illustre de façon frappante ces résultats. La fraction non hormonale représente 75 % du PBI total en régime iodé, et 30 % en régime carencé.

Le $PB^{131}I$ du Canard présente donc une forte proportion d'iode "non hormonal" par rapport au PBI du Rat, chez lequel cette fraction est presque négligeable.

Par ailleurs, sur le plan purement technique, la séparation sur résines n'apparaît donc pas comme une méthode de séparation valable chez le Canard. Il faut lui préférer une méthode plus sûre et plus précise.

d) Caractérisation et quantification des fractions radio-
iodées plasmatiques chez plusieurs espèces aviaires
(Canard, Poule, Pigeon, Caille). (Tableau VII):

Nous avons étendu notre investigation à d'autres espèces aviaires, afin de rechercher si la présence d'une proportion importante de protéines iodées "non hormonales" dans le PBI du Canard, devait être considérée comme une caractéristique spécifique isolée, ou s'il fallait y voir un "pattern" aviaire plus général.

Cette étude a été conduite à l'aide d'une technique originale de séparation sur gel Séphadex, mise au point récemment par BISMUTH et coll., (1971). Cette méthode présente l'avantage de séparer au cours d'une filtration unique, à partir de sérums marqués, d'abord les protéines iodées "non hormonales" (PINH), puis les iodures, suivis de la tri-iodothyronine, puis de la thyroxine, toutes deux détachées de leur liaison avec les protéines plasmatiques, grâce au pH élevé de la solution de filtration (soude 0,1N ; pH 11). Un exemple de la filtration du sérum de Canard est donné dans la figure 21. De cette façon, les protéines iodées non hormonales ne sont pas mesurées par différence comme dans les mesures précédentes, ce qui représente un inconvénient certain, mais elles peuvent être évaluées en tant que fraction effectivement séparée.

Etant donné les résultats décrits plus haut chez le Canard, qui présente, rappelons le, un pic précoce et élevé de la radioactivité spécifique (RAS) du PBI, la présente étude a été faite à deux temps de l'injection du traceur : 6 heures et 24 heures.

Toutes ces filtrations ont lieu après une vérification de l'absence d'iodotyrosines libres dans les mêmes sérums, en opérant au préalable une filtration à pH 5,8 en tampon acétate d'ammonium.

D'autre part, tous les tubes contenant les protéines iodées "non hormonales" ont été rassemblés et soumis à une extraction butanolique afin de déterminer le pourcentage non extractible par le butanol. Dans tous les cas

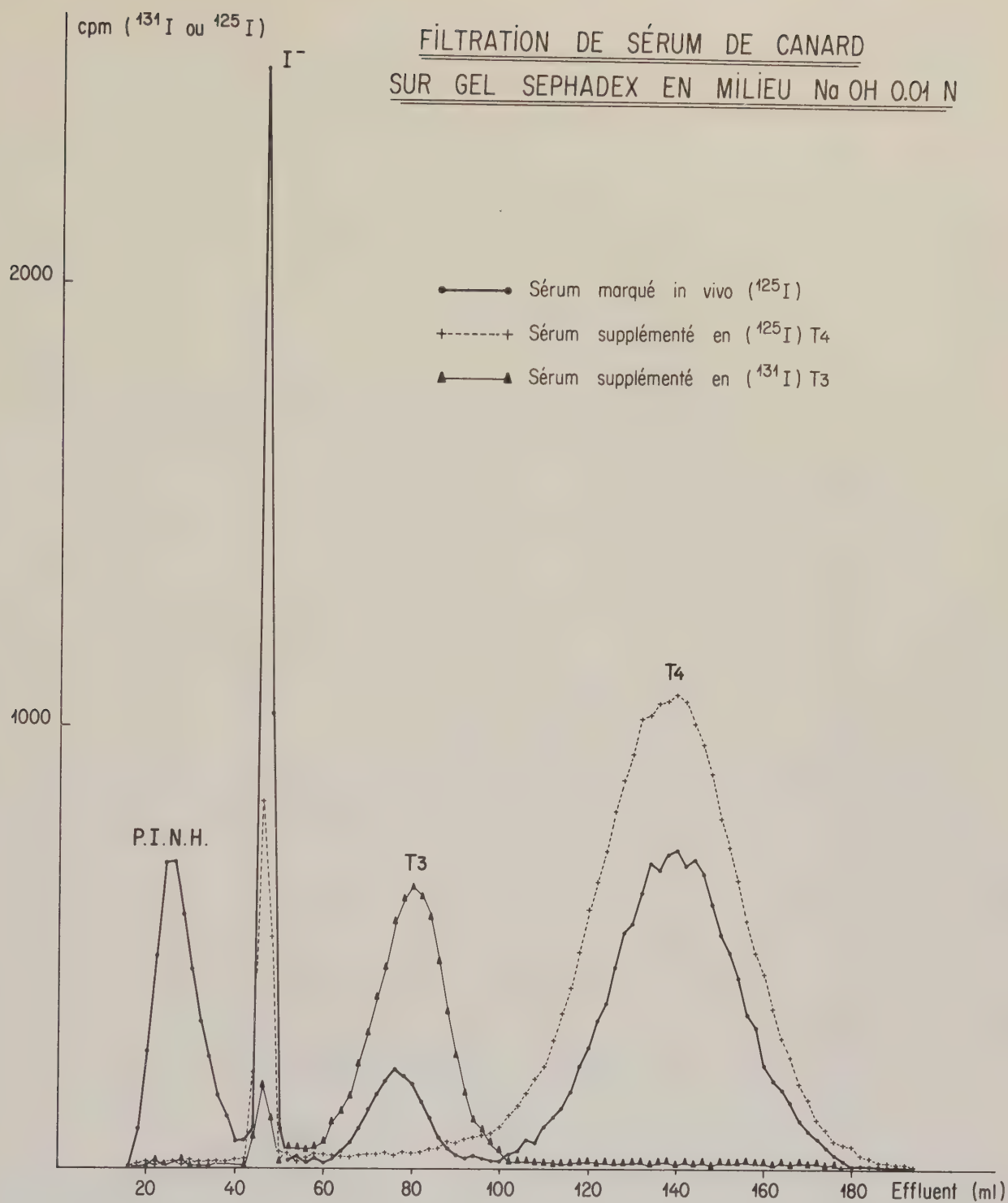


Figure 21 - Séparation sur colonne des composés radioiodés du sérum de Canard.

étudiés, toute la radioactivité des protéines iodées non hormonales se retrouve dans la fraction non extractible par le butanol.

Pour améliorer la comparaison entre les différentes espèces, en éliminant dans une certaine mesure l'influence de la teneur en iode de la diète ingérée, nous avons soumis pendant 3 semaines avant l'investigation radioisotopique, Poule, Pigeon et Caille, au même régime alimentaire que celui des canards (2,5 µg/d'iodé/g).

Le tableau VII présente respectivement chez le Canard, la Poule, le Pigeon et la Caille, le taux, en % de la dose injectée, des protéines iodées non hormonales et de l'iodé hormonal sérique, et le taux des protéines iodées non hormonales en % du PBI total sérique.

Les résultats peuvent être résumés en 4 points :

(1) Pour un temps relativement précoce après l'injection (6 heures), le $PB^{125}I$ de toutes les espèces étudiées est presque entièrement composé de protéines iodées non hormonales. Celles-ci représentent en effet, selon l'espèce, de 97 à 100 % du $PB^{125}I$.

(2) A un temps plus tardif après l'injection (24 heures), le $PB^{125}I$ est encore composé de 73 à 93 % d'iodé organique non hormonal chez ces quatre espèces. Or, nous avons vu précédemment que chez le Rat le $PB^{125}I$ à 24 heures, est, à 5 ou 10 % près, presque exclusivement de nature hormonale.

(3) Exprimées en % de la dose injectée, les protéines iodées non hormonales représentent une quantité plus importante chez certaines espèces que chez d'autres. A 6h, cette concentration est plus élevée chez le Pigeon que chez la Caille et chez la Poule, et plus encore que chez le Canard. A 24 heures, ce sont encore le Canard et la Poule qui présentent les taux les plus bas.

(4) L'iodé hormonal est pratiquement absent dans le PBI à 6 heures. Son taux ne s'élève que lentement. A 24 heures, il est plus important chez le Pigeon et la Caille que chez le Canard et la Poule.

Le $PB^{125}I$ des Oiseaux, mesuré à 24 heures de l'injection du radioiode chez le Canard, la Poule, le Pigeon et la Caille, contient une proportion importante de protéines iodées non hormonales (PINH). L'apparition de ces PINH est très rapide, puisqu'à 6 heures de l'injection du traceur, elles représentent la quasi-totalité du PBI.

e) Evolution de la radioactivité des fractions organiques, totale, hormonale, et non hormonale, dans le sérum du Canard:

Nous avons ici tenté de voir de quelle façon évolue cette fraction de P.I.N.H. par rapport à l'iode hormonal dans le sérum de Canard.

L'étude est menée chez 21 canards, autopsiés successivement à 3h, 6h, 14h, 24h, 48h, 72h et 96 heures après l'injection, et sur 4 animaux ponctionnés à 5j, 10j, 12j, et 14 jours après l'injection (Annexes 6 et 7). Une étude cinétique est également réalisée de 3h à 96h chez 21 sujets soumis au préalable, à 13 jours de régime carencé en iode.

La figure 22 représente l'évolution de l'iode hormonal et de l'iode non hormonal exprimés en % de la dose, ainsi que celle du rapport de conversion (PBI %) et des PINH en % de ce PBI.

1° Régime iodé "adéquat" :

Évaluées en % de la dose, les PINH évoluent en un pic précoce très élevé, suivi d'une chute d'abord rapide puis très progressive entre 1 et 14 jours. Ce pic est naturellement le reflet de celui que nous avons signalé plus haut en exprimant le PBI plasmatique en terme de radioactivité spécifique absolue.

L'iode hormonal, également exprimé en % de la dose injectée, est particulièrement faible par rapport aux PINH. Son évolution est lente et n'atteint une valeur maximale qu'à 48 heures. Ce résultat explique les valeurs réellement faibles de la RAS du PBI, signalées précédemment à 24 et 48 heures. Ainsi, le pic que nous avons observé dans la RAS du PBI est entièrement dû à la présence des PINH.

Exprimées en % du PBI, on voit que les PINH représentent aux premières heures (3-6h) la totalité de l'iode organique sérique, pour s'infléchir à 73 % à 24h et environ 50 % par la suite. Quel que soit le temps après l'injection du traceur, le sérum du Canard contient donc toujours une quantité notable de PINH.

L'évolution du rapport de conversion est nettement différente de celle de l'iode hormonal, puisque le premier est déjà maximum à 24 heures, alors que le second ne culmine qu'à 48 heures. D'un autre côté, l'apparition de ces protéines iodées (non hormonales), ne peut être appréciée,

dans les premières heures, par l'étude de l'évolution du PBI. Cela tient à ce que le PBI est très faible entre 3h et 14 heures, en raison de l'importance des iodures à ces temps là. Les taux des iodures, exprimés en % de la dose injectée, sont consignés dans les Annexes 6 et 7, et, on peut y voir, que c'est au moment où la concentration en iodures sériques s'abaisse franchement, que la valeur du rapport de conversion s'élève.

2° Régime carencé en iode :

Dans les premières heures, les taux des PINH (en % de la dose injectée) sont beaucoup moins importants en régime carencé qu'en régime iodé. La concentration en PINH atteint, dans ce cas, une valeur maximale à 14 heures. Celle-ci se maintient en plateau jusqu'à 4 jours. Mais évaluées en % du $PB^{125}I$, les PINH représentent également 100 % du PBI à 3 heures. Ce rapport décroît ensuite rapidement, pour n'atteindre que 18 % à 24 heures.

L'iode hormonal par contre, atteint ici rapidement des valeurs 2 à 5 fois plus élevées que celles des PINH, et culmine en un premier pic à 24 heures, qui est suivi d'un second maximum à 72 heures.

L'évolution du rapport de conversion reflète dans ce cas, d'une manière satisfaisante, l'apparition de l'iode hormonal dans le sérum. Mais, en raison de l'existence de ces PINH, l'évolution bimodale du taux de l'iode hormonal ne se répercute pas de façon aussi prononcée sur l'évolution du rapport de conversion.

Chez le Canard recevant une alimentation iodée habituelle, les protéines iodées "non hormonales" constituent la seule fraction sérique organique iodée dans les premières heures après l'injection d'un traceur. Elles représentent, par la suite, une fraction importante du PBI, allant de 75 à 50 %, même après 14 jours. Ce taux relatif est beaucoup moins important sous un régime alimentaire carencé en iode.

f) Teneur en iode stable des "protéines iodées non hormonales" chez le Canard :

Pour cette étude, les protéines iodées, marquées au ^{125}I et isolées par filtration sur gel Séphadex en milieu NaOH 0,01N à pH 11, sont précipitées, fraction par fraction (à partir de 6 à 8 tubes de 2ml chacun) à l'aide de l'acide trichloracétique à 20 %, et ceci directement dans des tubes destinés à l'analyse du ^{127}I par radioactivation. Les tubes contenant les

CANARD (R.I.)

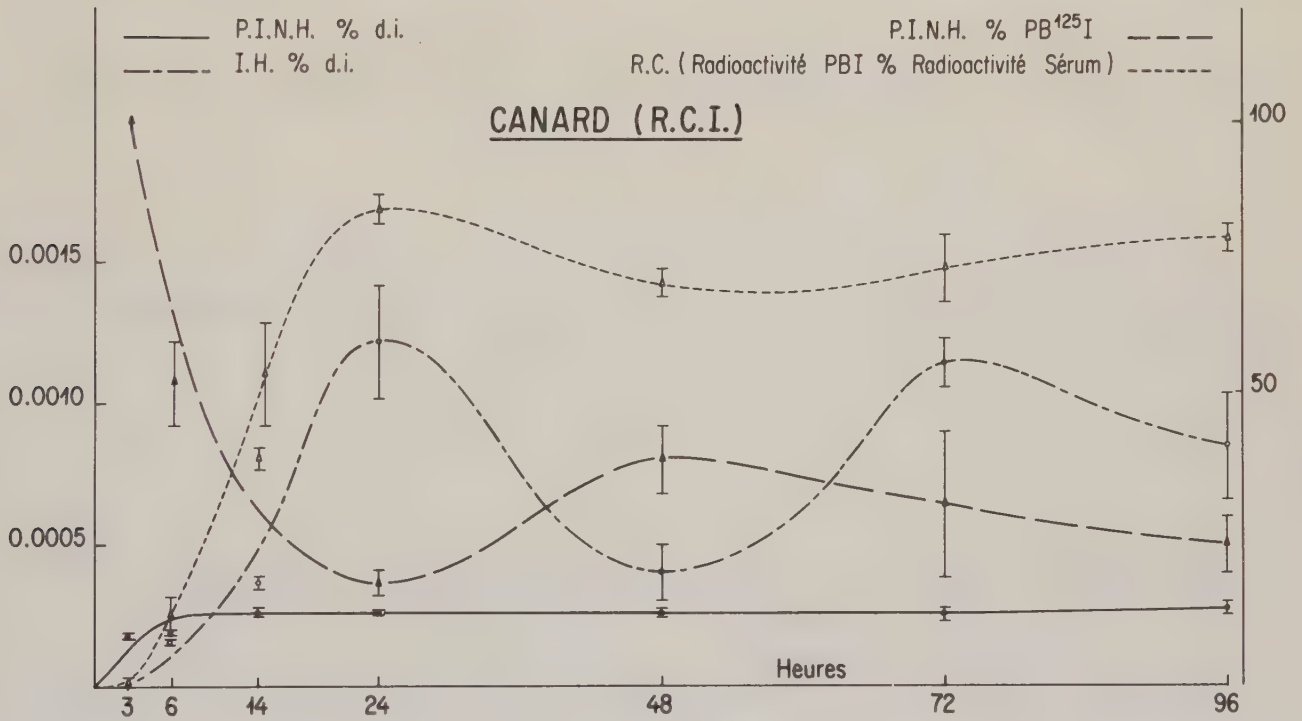
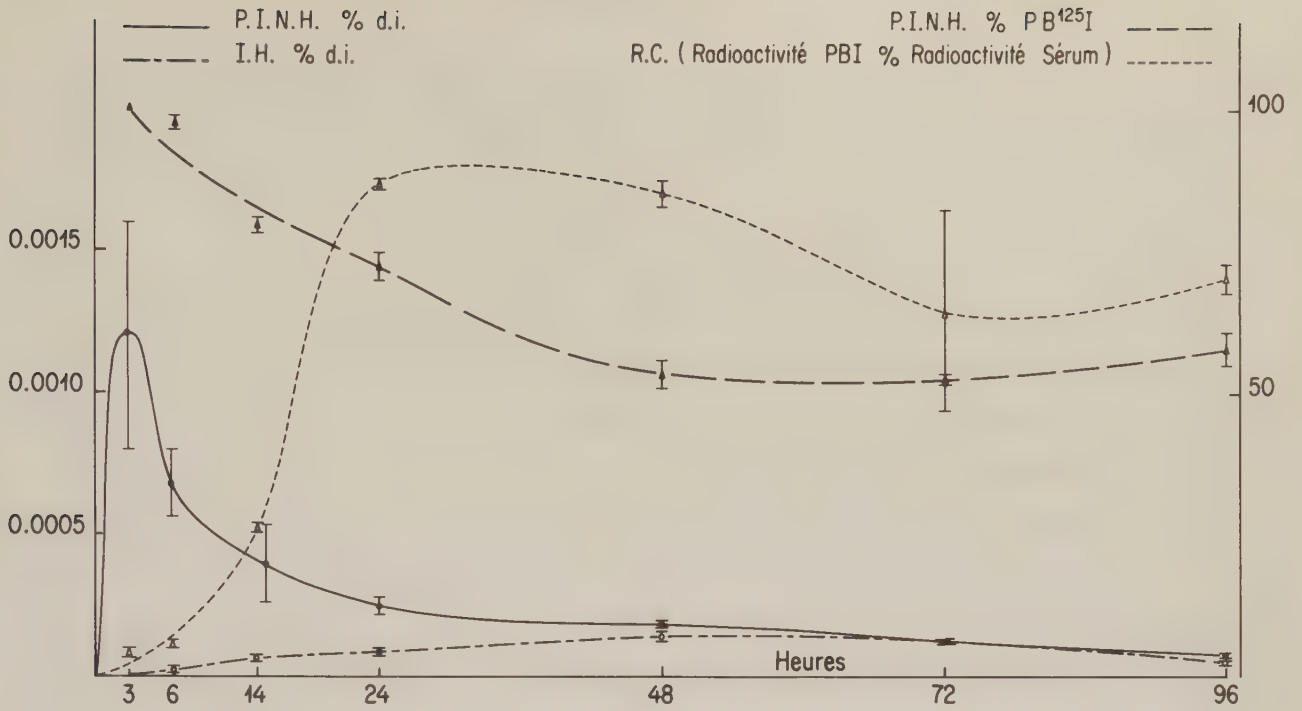


Figure 22 - Evolution, en fonction du temps après l'injection de $^{125}\text{I Na}$, des protéines iodées non hormonales (P.I.N.H.), de l'iode hormonal (I.H.) et du rapport de conversion (R.C.) chez le Canard soumis à un régime iodé (R.I.) ou carencé en iode (R.C.I.). (Ann. 6 et 7).

PINH sont repérés par leur radioactivité, mais on vérifie également, par spectrophotométrie à 280 nm, que les tubes radioactifs correspondent bien à la concentration maximale en protéines.

Trois échantillons, provenant de trois animaux différents, ont été ainsi analysés, soit après adaptation au régime iodé (2,5 µg/g) soit après 13 jours de régime Remington. De plus, chez deux autres animaux, et afin de réduire la dilution des échantillons de PINH destinés à l'analyse par radioactivation, seuls les deux tubes, correspondant au maximum du pic de radioactivité, obtenu après filtration du sérum entier sur colonne, ont été groupés et analysés tels quels. Une intégration, effectuée à partir du pic obtenu en ^{125}I et de la teneur en iode stable ainsi mesurée, permet d'évaluer la teneur globale en ^{127}I du pic de PINH isolé. Les valeurs obtenues par cette méthode sont sensiblement les mêmes que celles déterminées après précipitation trichloracétique.

L'iode stable a ainsi été analysé, successivement dans 5 échantillons de sérum, 3 échantillons de PBI total, et 4 ou 5 échantillons de PINH.

TABLEAU VIII - Teneur en iode stable du sérum, du PBI sérique et des PINH, chez le Canard soumis à un régime iodé (RI), ou carencé en iode de type Remington (RCIr).

	R I	R C I r
$^{127}\text{I}^-$ sérique µg/ml	0,0149 ± 0,0014 (5)	0,0149 ± 0,0014 (5)
PB ^{127}I µg/ml	0,0217 ± 0,0027 (3)	0,0092 ± 0,0020 (3)
P ^{127}INH µg/ml	0,0122 ± 0,0012 (4)	0,0086 ± 0,0009 (5)

Le tableau VIII montre que les $P^{127}INH$ représente dans cette expérience, environ 56 % du PBI chez l'animal soumis au régime iodé et 93,50 % du PBI chez l'animal soumis au régime carencé, depuis 13 jours seulement.

Chez le Canard, les PINH représentent donc une forte proportion du $PB^{127}I$. Mais, contrairement aux résultats exprimés en pour cent de la dose injectée ($P^{125}INH$), cette proportion est beaucoup plus importante lorsque l'animal est soumis à un régime carencé en iode que s'il est adapté à un régime iodé.

g) Produits radioiodés libérés par l'hydrolyse des protéines iodées non hormonales :

L'hydrolyse a été effectuée à la pronase sur des pools sériques provenant de 3 canards, 3 poules et 6 pigeons, à 24 heures de l'injection du traceur. Un exemple de chaque filtration, effectuée à pH 5,8 en milieu acétate d'ammonium 0,2M, est donné respectivement dans les figures 23 (Canard), 24 (Poule) et 25 (Pigeon).

1° Hydrolyse du sérum de Canard :

La radioactivité retrouvée dans les différentes fractions : PINH, I^- , T3+T4 (exprimée en % de la radioactivité totale du sérum) a été mesurée dans le sérum normal (après filtration individuelle de 3 sérums) et dans le sérum hydrolysé (après filtration effectuée sur pool sérique).

TABEAU IX : Fractions radioiodées du sérum de Canard en %.

	PINH	I^-	T3+T4	MIT
Sérum normal	$62,6 \pm 2,45$	$13,95 \pm 1,01$	$23,70 \pm 1,01$	
Sérum hydrolysé	10,40	48,30	6,75	33,85

Le tableau IX permet de voir que :

(1) L'hydrolyse des protéines iodées non hormonales est importante mais pas complète ($62,6 \% - 10,40 \% = 52,20 \%$), ce qui représente une hydrolyse des PINH de 82,70 %.

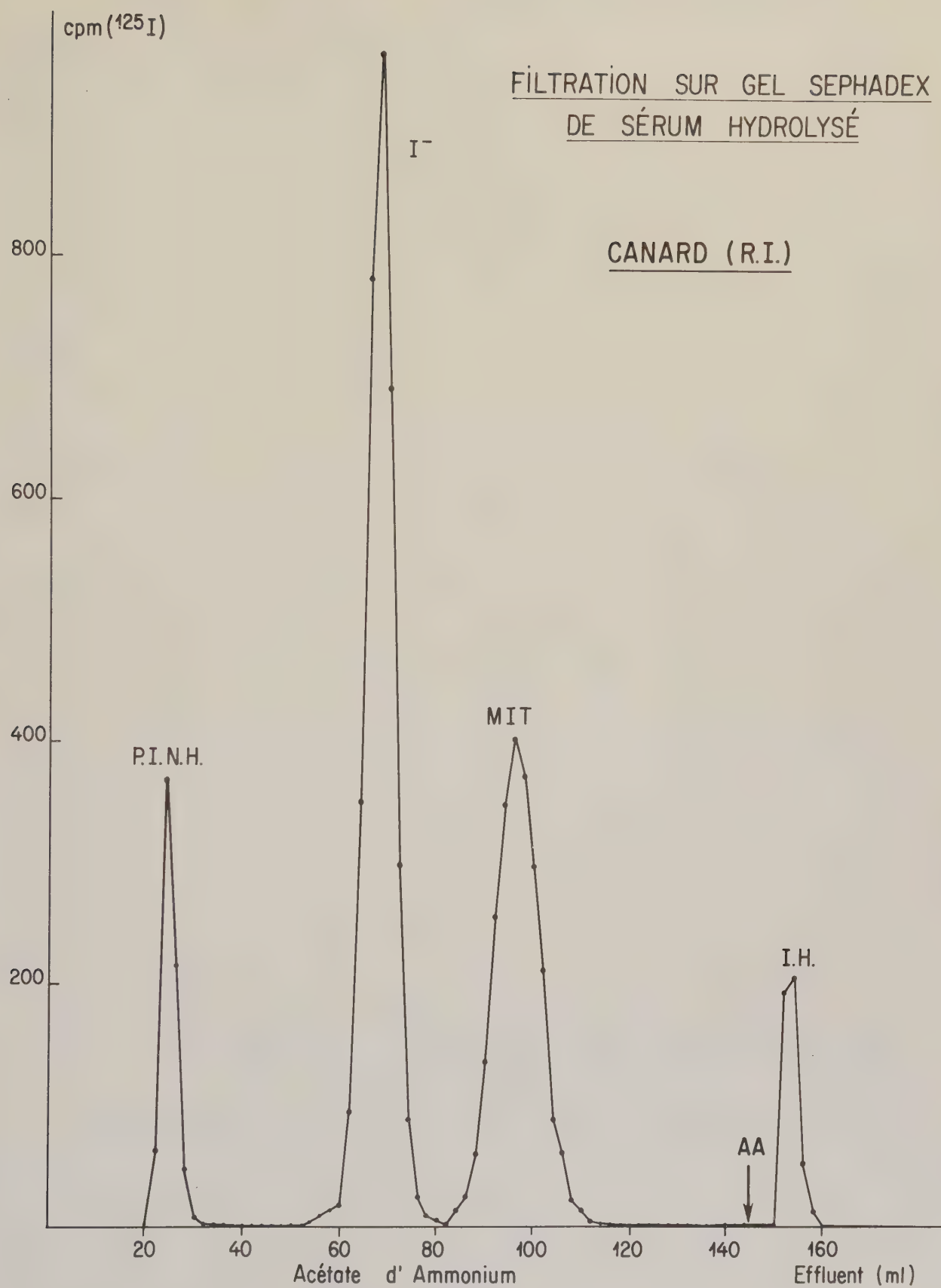


Figure 23 - Séparation sur colonne des composés radio-iodés du sérum de Canard, après hydrolyse à la pronase.

FILTRATION SUR GEL SEPHADEX
DE SÉRUM HYDROLYSÉ

POULE

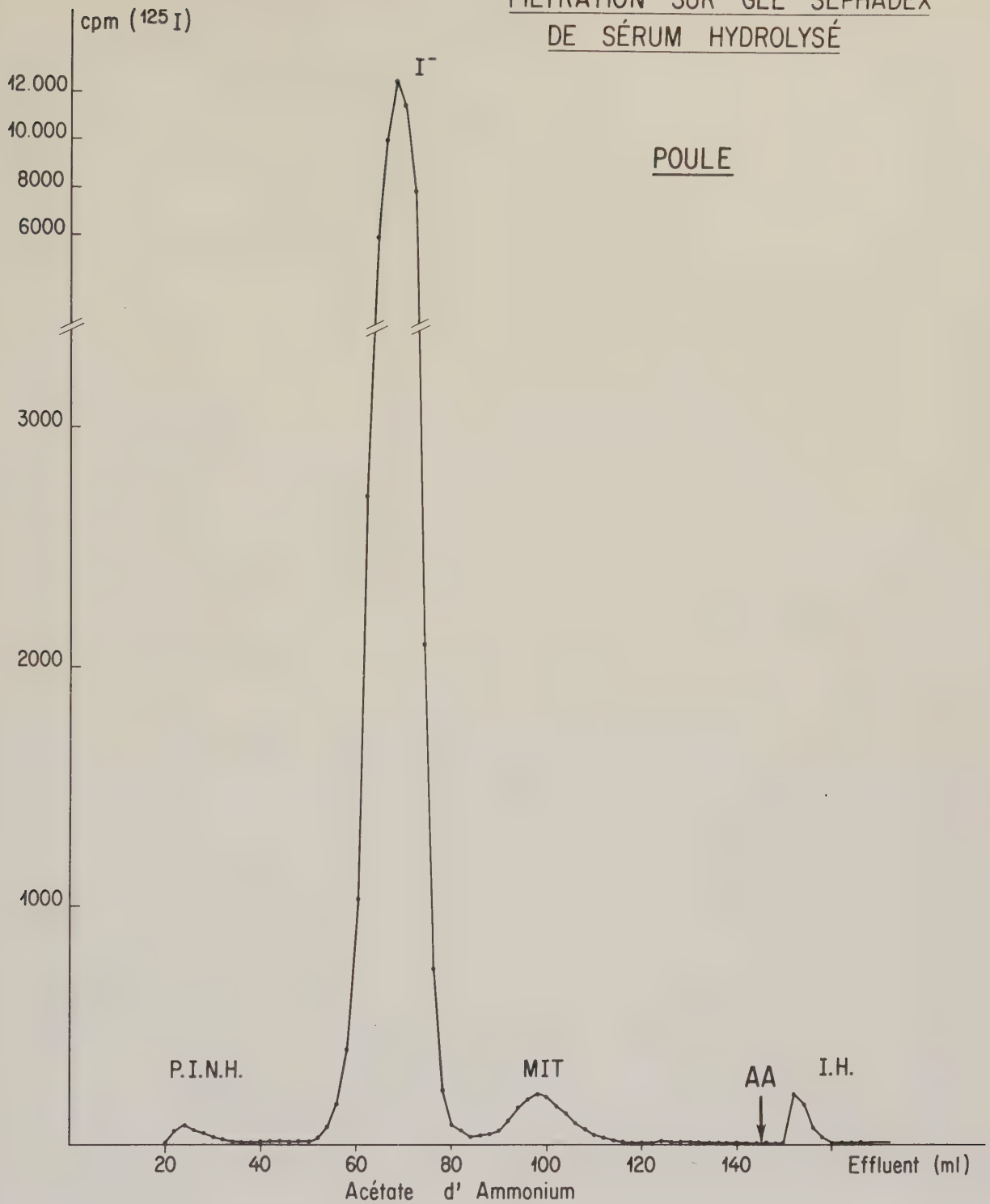


Figure 24 - Séparation sur colonne des composés radio-iodés du sérum de Poule, après hydrolyse à la pronase.

FILTRATION SUR GEL SEPHADEX DE SÉRUM HYDROLYSÉ

PIGEON

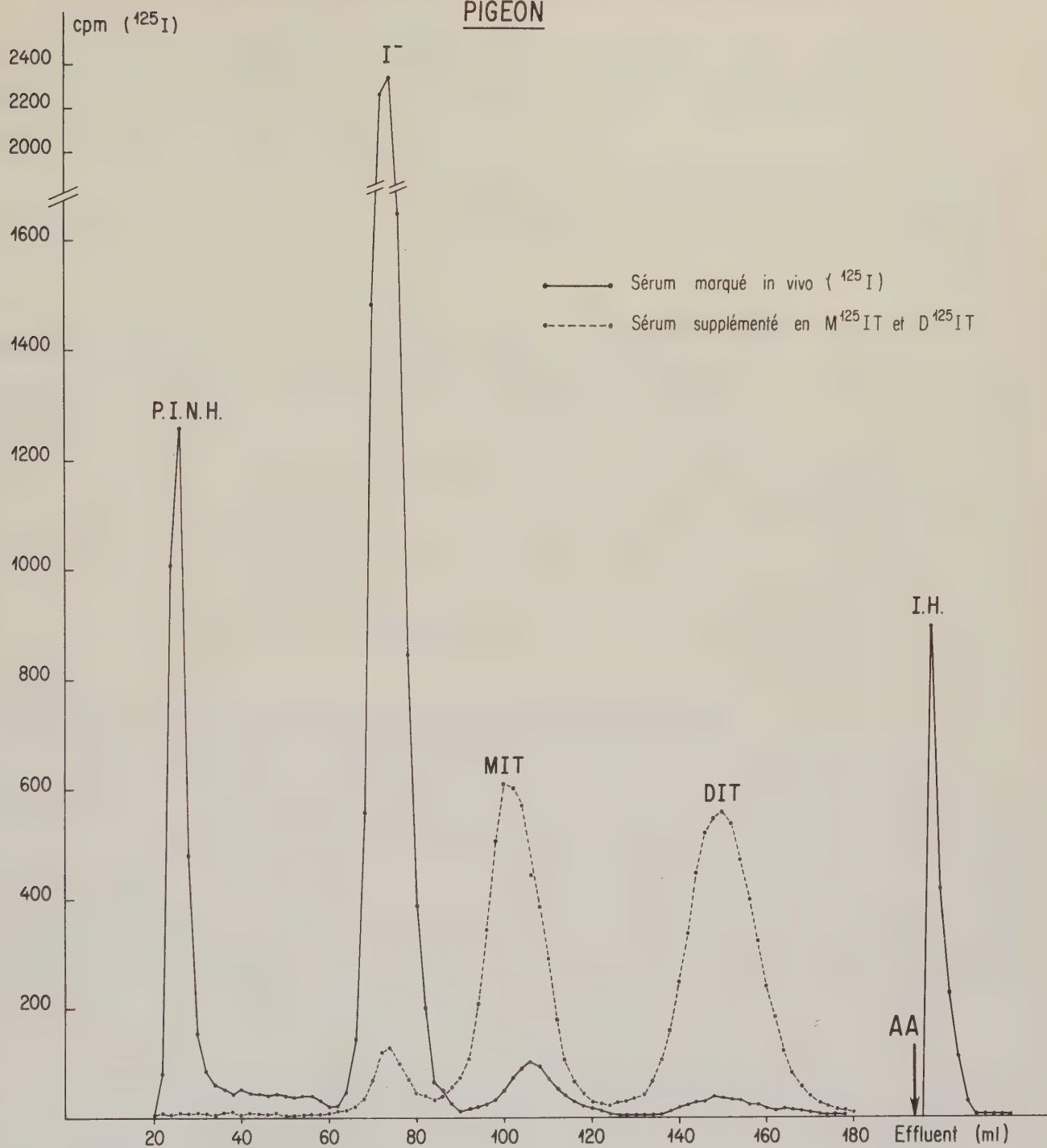


Figure 25 - Séparation sur colonne des composés radio-iodés du sérum de Pigeon, après hydrolyse à la pronase.

(2) La quantité d'iodures a considérablement augmenté au cours de l'hydrolyse ($48,30 \% - 13,95 \% = 34,35 \%$). Ils proviennent soit des PINH, soit de l'iode hormonal.

(3) L'iode hormonal est, en effet, en moins grande quantité après l'hydrolyse, ce qui représente une désiodation des hormones de 71 %.

(4) La quantité totale d'iode libérée par l'hydrolyse des PINH (52,20 %), se retrouve, respectivement, dans une fraction de mono-iodotyrosine égale à 33,85 %, et une fraction d'iodures égale à $52,20 \% - 33,85 \% = 21,35 \%$.

L'hydrolyse du sérum de Canard entraîne donc la libération de mono-iodotyrosine et d'iodures à partir des protéines iodées non hormonales, ainsi qu'une désiodation importante de l'iode hormonal.

2^e Hydrolyse du sérum de Poule :

TABLEAU X : Fractions radioiodées du sérum de Poule en %.

	PINH	I-	T3+T4	MIT
Sérum normal	13,40	85,60	1,30	
Sérum hydrolysé	0,55	96,20	0,75	2,55

Dans nos résultats on peut noter que :

(1) L'hydrolyse des PINH a été pratiquement totale (96 %).

(2) Le pourcentage d'iodures n'a augmenté que légèrement (12 %) par rapport au sérum normal.

(3) L'iode hormonal a été en partie désiodé (42 %) encore que les valeurs observées dans les deux types d'échantillons sériques, étaient basses.

(4) Comme chez le Canard, une fraction représentant la mono-iodotyrosine est libérée.

L'hydrolyse du sérum de Poule est complète et conduit à la libération de MIT et d'iodures à partir des PINH.

3° Hydrolyse du sérum de Pigeon :

TABLEAU XI : Fractions radioiodées du sérum de Pigeon en %.

	PINH	I-	T3+T4	MIT	DIT
Sérum normal	34,40 ± 5,15	56,95 ± 5,80	8,59 ± 1,70		
Sérum hydrolysé	20,65	61,20	11,45	4,35	2,30

L'hydrolyse des PINH est relativement réduite par rapport à celle observée chez les deux autres espèces (34,40 % - 20,65 % = 13,75 %), soit une hydrolyse des PINH de 40 % seulement.

On relève dans le tableau XI les éléments suivants :

(1) Les iodures varient peu après l'hydrolyse, la différence avec le sérum normal étant d'ailleurs trop faible pour être vraiment représentative d'un phénomène de désiodation.

(2) La quantité d'iode hormonal est, à l'inverse, légèrement plus importante, ce qui pourrait indiquer soit la libération d'iode hormonal à partir des PINH (mais il manque une validation statistique), soit au moins l'absence de désiodation hormonale.

(3) Il apparaît un faible pourcentage de MIT et de DIT.

L'hydrolyse du sérum de Pigeon est plus difficile à réaliser que celle du sérum de Canard et de Poule, elle entraîne la libération de faibles pourcentages de MIT et de DIT, mais ne provoque aucune désiodation au niveau de l'iode hormonal.

Si l'on exprime les fractions d'iodotyrosines et d'iodures, apparues après l'hydrolyse de chacun des pools sériques, en pour cent de l'iode total libéré des PINH par l'hydrolyse, on obtient les résultats suivants (TABLEAU XII) :

TABLEAU XII - Pourcentages d'iodotyrosines et d'iodures apparus après hydrolyse des protéines iodées "non hormonales".

	Canard	Poule	Pigeon
M I T	58	18	32
D I T	-	-	16
Iodures	<u>42</u>	<u>82</u>	<u>31</u>
	100	100	79

La différence observée chez le Pigeon provient de ce que l'hydrolyse des PINH semble avoir également libéré des iodothyronines.

L'hydrolyse des PINH de sérum de Canard, Poule et Pigeon, libère des iodotyrosines, surtout de la MIT, ainsi que des iodures.

h) Essai de localisation de l'origine des protéines iodées "non hormonales" chez le Canard (figure 26) :

L'important problème du lieu de la formation des protéines iodées non hormonales a été abordé, à titre d'approche préliminaire, à l'aide de deux tests physiologiques.

Dans une première expérience, l'administration de radioiode est précédée d'une injection de perchlorate de potassium, à raison de 200 mg, en vue de bloquer la fixation thyroïdienne du ^{125}I .

Le ^{125}I est injecté à la dose habituelle, une demi-heure après l'injection du ClO_4^- . A 3h, 6h et 24 heures de l'injection du traceur, 5 ml de sang sont prélevés sur les 3 animaux étudiés, et les échantillons de sérum sont soumis à une double filtration sur Séphadex, l'une en tampon acétate d'ammonium, à pH 5,8, l'autre en milieu soude, à pH 11. Une deuxième injection de perchlorate de potassium est effectuée 12 heures après la première.

Dans le second cas, le ^{125}I est injecté après 9 jours d'administration, per os, de propylthiouracile, à raison de 250mg. Des prélèvements de 5ml de sang sont également faits sur les 3 sujets étudiés, aux mêmes temps (3h, 6h et 24 heures).

Les échantillons de sérum, prélevés après centrifugation et poolés sont soumis à la filtration sur gel de dextrane à pH 11, en milieu soude 0,01 N, en vue de séparer l'iode hormonal et l'iode "non hormonal".

Les résultats sont illustrés dans la figure 26, où nous avons représenté les PINH en % de la dose injectée, aux trois temps étudiés, d'une part chez les témoins, et d'autre part chez les deux lots expérimentés.

Comme prévu, dans les deux groupes d'animaux traités, aucune trace d'iode hormonal n'a pu être décelée. Mais un faible pourcentage de protéines iodées est cependant présent aux trois points étudiés. Pourtant, la radioactivité liée à ces protéines iodées (en % de la dose injectée), est 5 fois plus faible à 3 heures que chez les témoins, où elle est normalement à son maximum.

L'inhibition chimique, soit de la fixation thyroïdienne de l'iode, soit de l'hormonogénèse, provoque une décroissance importante de la quantité de protéines iodées "non hormonales" dans le plasma.

3. La disparition de la ^{125}I -L-Thyroxine plasmatique :

Comme nous l'avons indiqué plus haut, nous avons abordé le problème du métabolisme périphérique des hormones thyroïdiennes par la mesure du temps de demi-disparition de la ^{125}I -L-Thyroxine du sang, injectée en I.V. Les mesures de radioactivité ont été faites soit à partir des échantillons plasmatiques, soit à partir de ces échantillons, précipités à l'acide trichloracétique.

Les figures 4 et 5 représentent des exemples de courbes de disparition de la ^{125}I -L-T₄, en régime iodé, chez le Canard et chez le Rat.

Le tableau XIII résume les données concernant la demi-vie biologique calculée à partir des courbes de disparition de l'hormone chez les deux espèces, et selon les deux modes de détermination.

On peut constater notamment dans ce tableau que :

(1) La demi-vie biologique de la thyroxine est environ trois fois plus faible chez le Canard que chez le Rat. La demi-vie des iodures est, par contre, peu différente chez l'un et l'autre. Elle est très significativement plus faible que la $t_{1/2}$ de la radio-hormone chez le Rat, et plus élevée chez le Canard.

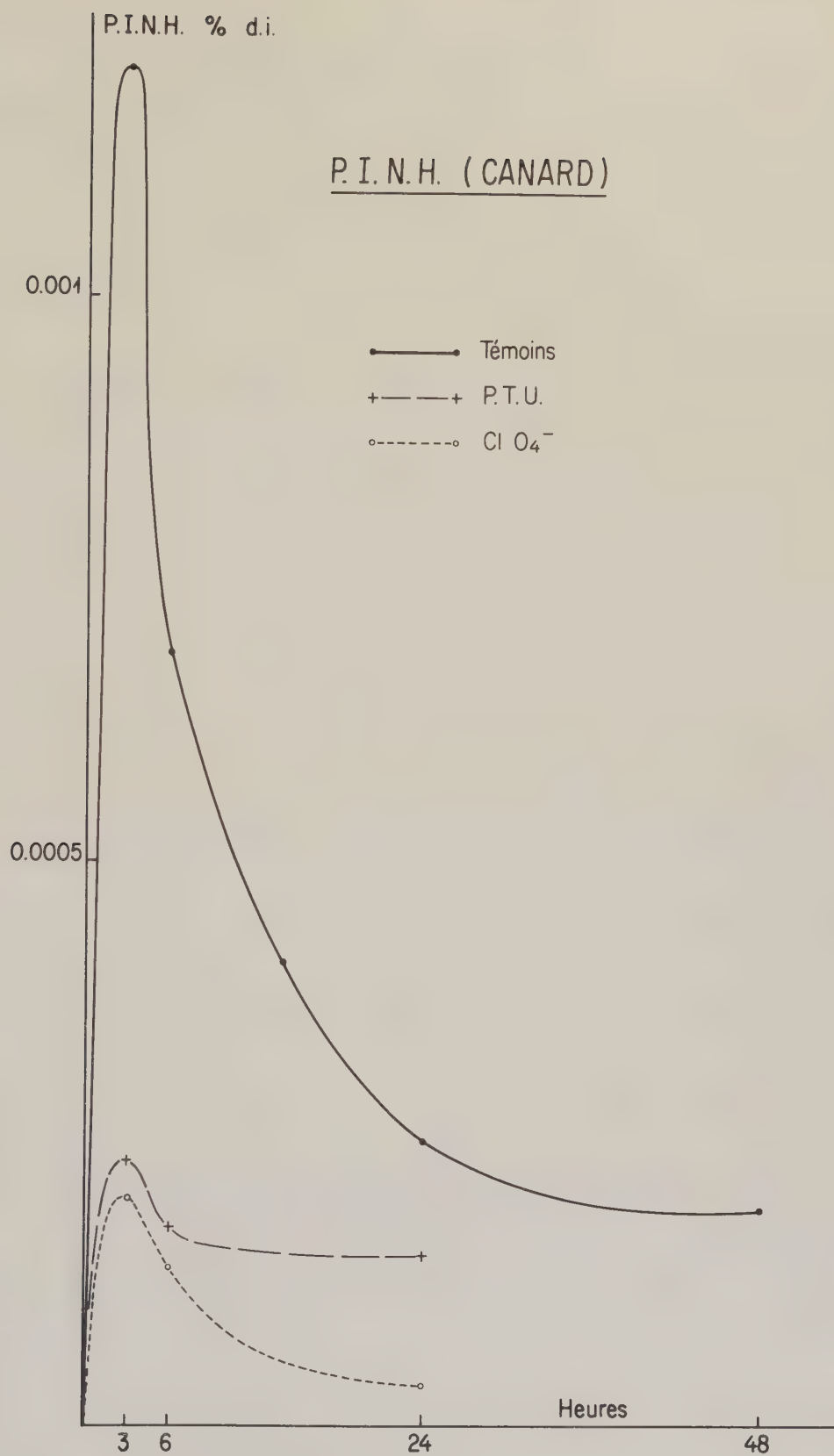


Figure 26 - Evolution des protéines iodées non hormonales chez le Canard témoin et après inhibition de la fonction thyroïdienne par le propylthiouracile et le perchlorate de potassium (ClO_4K).

(2) Quelle que soit la teneur en iode du régime, la $t_{1/2}$ de l'hormone marquée, évaluée à partir de la courbe de disparition de la $^{125}\text{I-L-T4}$ liée aux protéines plasmatiques, est, chez le Canard, significativement inférieure à la $t_{1/2}$, calculée à partir de la courbe de disparition de la $^{125}\text{I-L-T4}$ plasmatique. Chez le Rat, les deux procédés d'évaluation de la $t_{1/2}$ de l'hormone, donnent des résultats identiques.

(3) L'adaptation à un régime carencé en iode pendant 5 semaines, provoque une légère diminution de la $t_{1/2}$ de la radio-hormone chez le Rat. Chez le Canard par contre, la $t_{1/2}$ est plus élevée en régime carencé qu'en régime iodé. Mais cette différence n'est significative que pour les valeurs des $t_{1/2}$ calculées à partir d'échantillons plasmatiques totaux. Le régime carencé n'affecte pas, en effet, la $t_{1/2}$ du $\text{PB}^{125}\text{I-L-T4}$.

TABLEAU XIII : Demi-vies de la $^{125}\text{I-L-T4}$ et du ^{131}I chez le Rat et chez le Canard.

	Rat (6 animaux)		Canard (8 animaux)	
	Régime iodé	Régime carencé	Régime iodé	Régime carencé
$^{125}\text{I-L-T4}$ plasmatique	14h14 $\pm$ 31min	12h37 $\pm$ 28min	4h44 $\pm$ 24min	6h56 $\pm$ 36min _(a)
$\text{PB}^{125}\text{I-L-T4}$	14h14 $\pm$ 40min	12h32 $\pm$ 24min	2h40 $\pm$ 31min _(a)	3h17 $\pm$ 10min _(b)
^{131}I plasmatique	8h03 $\pm$ 7min _(c)		6h56 $\pm$ 28min _(c)	

(a) $P < 0,05$ vs $^{125}\text{I-L-T4}$ plasmatique en régime iodé.

(b) $P < 0,05$ vs $^{125}\text{I-L-T4}$ plasmatique en régime carencé.

(c) $P < 0,01$ vs $\text{PB}^{125}\text{I-L-T4}$.

4. Evaluation du taux de sécrétion de la thyroïde (TST) :

Nous avons calculé le TST par la méthode de décroissance de la radiothyroxine plasmatique dont nous avons exposé les éléments plus haut. La formule est la suivante :

$$\text{TST} \begin{matrix} (\mu\text{g} & / \text{jour} \\ / 100\text{g de poids corp.}) \end{matrix} = \begin{matrix} \text{EDT} \\ (\text{ml}) \end{matrix} \times \begin{matrix} \text{PB}^{127}\text{I} \\ (\mu\text{g/ml}) \end{matrix} \times 1,54 \times \frac{0,693}{t \ 1/2} \times \frac{100}{\text{Poids corp.}}$$

(j) (g)

Nous venons de voir que chez le Rat, la demi-vie biologique de la radio-hormone est identique, qu'elle soit calculée à partir de la courbe de décroissance de la $^{125}\text{I-L-T}_4$, ou de celle du $\text{PB}^{125}\text{I-L-T}_4$. Le TST a donc été évalué à partir de la $t \ 1/2$ du $\text{PB}^{125}\text{I-L-T}_4$, comme on le fait habituellement chez cette espèce, afin d'éliminer l'incidence du taux des iodures marqués dans la détermination de l'espace de dilution de la thyroxine (EDT). Rappelons que l'EDT se calcule à partir de y_0 (% d.i/ml), point d'intersection de la courbe de disparition de la radio-hormone avec l'axe des ordonnées, dans la représentation graphique de cette courbe sur papier semi-logarithmique.

Chez le Canard, par contre, nous avons indiqué, dans le tableau XIV, les valeurs de l'EDT et celles du TST, évaluées à partir des deux modes de représentation de la décroissance de la radio-hormone (mesure de la radioactivité dans les échantillons de plasma ou dans le PBI). En fait, toutes les études publiées jusqu'ici chez l'Oiseau, et concernant soit la $t \ 1/2$ seule de la radio-hormone, soit le calcul du TST après évaluation de la $t \ 1/2$, ne comportent que des mesures de radioactivité faites sur des échantillons de plasma total, voire de sang total, ce qui, compte tenu de ce que nous venons de dire, est manifestement incorrect.

Il ressort de l'examen du tableau XIV que chez le Rat le TST moyen, en régime iodé, est de l'ordre de 1,25 μg de T_4 par jour et pour 100 g de poids corporel. Le taux de sécrétion de l'hormone est abaissé par la carence en iode (0,98 $\mu\text{g/j/100g}$), tandis que le volume de distribution de l'hormone présente une tendance à l'accroissement.

Chez le Canard, un premier résultat s'impose : le TST est tout à fait différent selon l'un ou l'autre mode de calcul adopté. Ce résultat pouvait être pressenti dès lors que les valeurs de la $t \ 1/2$ de l'hormone apparaissent très différentes selon qu'elles étaient calculées à partir du plasma ou du PBI. En raison de cette différence, qui est due au fait que l'incidence des

TABLEAU XIII bis - Paramètres de la dégradation et de la sécrétion de la thyroxine chez le Rat et chez le Canard en régime iodé ou carencé en iode.

	R A T		C A N A R D	
	RI (6)	RCI (5)	RI (3)	RCI (4)
Poids corporel (µg)	222,83 ± 6,61	228,20 ± 6,65	2435 ± 82	2308 ± 104
PB ¹²⁷ _I (µg/100ml)	4,95 ± 0,21	2,90 ± 0,10 (b)	1,95 ± 0,05	1,05 ± 0,05 (a)
t 1/2 ¹²⁵ I-L-T4 plasmatique (h)	14h14 ± 31 min	12h37 ± 28 min	4h44 ± 48 min	7h27 ± 51 min (b)
E D T			19,29 ± 0,96	27,54 ± 2,91
T S T (t 1/2 pl.)			2,05 ± 0,17	1,04 ± 0,05 (a)
t 1/2 PB ¹²⁵ _I -L-T4 (h)	14h14 ± 40 min	12h32 ± 25 min	1h57 ± 21 min (c)	3h31 ± 16 min (c)
E D T	14,20 ± 0,86	16,69 ± 0,87	25,86 ± 4,36	40,50 ± 4,66 (b)
T S T (t 1/2 PBI)	1,259 ± 0,059	0,985 ± 0,052	5,17 ± 0,57 (d)	3,20 ± 0,27 (a) et (d)
T S T (t 1/2 PB ¹²⁵ _I et ¹²⁷ IH)			1,88 ± 0,11 (e)	0,22 ± 0,01 (d) et (f)

(a) P < 0,01 vs paramètres en RI.
(b) P < 0,05 vs paramètres en RI.
(c) P < 0,01 vs t 1/2 ¹²⁵I-L-T4.
(d) P < 0,01 vs TST (t 1/2 pl.).
(e) P < 0,01 vs TST Rat RI.
(f) P < 0,01 vs Rat RCI.

RI : Régime iodé.
RCI : Régime carencé en iode.
EDT, en ml pour 100g de poids corporel.
TST, en µg T4/jour/100g de poids corporel.

iodures marqués dans la radioactivité plasmatique chez le Canard est plus importante que chez le Rat, il est évident que seul un calcul du TST basé sur la décroissance de la radioactivité dans le PBI, devrait être adopté.

Mais on se heurte alors à une deuxième objection, qui provient du fait que le $PB^{127}I$ de l'Oiseau ne peut pas être assimilé au taux de l'iode hormonal plasmatique, comme c'est le cas chez le Rat. Compte tenu des estimations de l'iode hormonal par rapport au $PB^{127}I$, que nous avons analysé plus haut, à savoir 44 % du PBI en régime iodé et 7 % en régime carencé, nous avons dû introduire dans le tableau XIII bis, une troisième évaluation du TST chez le Canard, qui est indiscutablement la plus proche de la réalité.

Les trois valeurs du TST ainsi calculées pour chacun des régimes alimentaires sont, on le voit, très différentes. On peut remarquer qu'en raison de la conjonction des deux erreurs intervenant en sens inverse, la valeur du TST calculée à partir de radioactivités plasmatiques et sans tenir compte de l'incidence des protéines iodées "non hormonales" dans le $PB^{127}I$, est, tout au moins en régime iodé, curieusement plus proche de celle du TST calculée par la méthode la plus correcte (2,05 μg contre 1,88), alors que la valeur calculée en tenant compte d'une seule correction (radioactivité du $PB^{125}I$), en diffère notablement.

En dépit de toutes ces difficultés, qui rendent cette méthode d'approche du TST très délicate à appliquer chez l'Oiseau, plusieurs faits saillants ressortent de cette étude.

En régime iodé, le TST du Canard est plus élevé que celui du Rat. La carence en iode accroît l'EDT plus significativement chez le Canard que chez le Rat. Mais malgré cette augmentation, le TST est abaissé d'une manière plus importante chez le Canard que chez le Rat par la carence alimentaire en iode.

La détermination du taux de sécrétion de la thyroxine, par la méthode de décroissance de la radiothyroxine, montre que le TST est plus élevé chez le Canard que chez le Rat, et que la carence en iode, imposée pendant un temps identique, conduit à une réduction beaucoup plus prononcée du TST, chez le premier que chez le second.

II - DISCUSSION

A/ Les méthodes d'investigation utilisées chez l'Oiseau :

Parmi les nombreux tests d'exploration de la fonction thyroïdienne mis au point à ce jour, et couramment employés en physiologie thyroïdienne aviaire, ce sont les tests radioisotopiques qui sont de loin les plus utilisés, depuis les premiers essais de mesure de la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif chez le Poulet (KEATING et coll., 1945 ; LARSON et coll., 1945).

Cependant, l'étude de la fonction thyroïdienne aviaire est le plus souvent effectuée à l'aide d'un nombre restreint de tests, ce qui ne facilite pas les comparaisons intra ou interspécifique. De plus, l'éventail des espèces, sous-espèces ou souches étudiées, les différences d'âge, de sexe, d'alimentation, de conditions expérimentales et méthodologiques à tous les niveaux de l'exploration, rendent encore plus difficile une approche comparative précise. En fait, la fonction thyroïdienne de l'Oiseau a été trop souvent abordée avec des tests peu élaborés, eu égard à ceux que l'on a employés chez l'Homme et chez le Rat. Le plus souvent, seul le taux de fixation (ou d'excrétion) thyroïdienne du ^{131}I a été utilisé, avec, au mieux, une détermination de la proportion relative des acides aminés radioiodés intrathyroïdiens, séparés par chromatographie sur papier.

La teneur en iode stable de la thyroïde est rarement mesurée depuis les tous premiers résultats publiés dans ce domaine, et l'évolution de la radioactivité spécifique de l'iode intrathyroïdien n'a été décrite que chez le Coquelet (ROSENBERG et coll., 1963, 1964).

Le taux de sécrétion de la thyroxine a été, lui, estimé à l'aide de méthodes très différentes selon les groupes de chercheurs (méthode de prévention du goître, méthode dite de "substitution", méthode de mesure directe d'excrétion du ^{131}I , méthode de dégradation de la radiothyroxine).

A partir des mesures du taux de sécrétion des hormones thyroïdiennes, leur volume de distribution au niveau périphérique n'a été mesuré

que chez la Poule, la Caille et le Colin (SINGH et coll., 1967).

Au niveau plasmatique, l'évolution du $PB^{131}I$, ou rapport de conversion, est encore le test le plus couramment employé comme en témoigne le rapport synthétique de MELLE (1968) écrit à ce sujet. Le $PB^{131}I$ jouit en effet d'un crédit bien supérieur au $PB^{127}I$ dans l'évaluation du niveau du métabolisme thyroïdien aviaire, peut-être en raison de la valeur très faible du $PB^{127}I$ qui en rend la mesure plus délicate que chez le Mammifère, et en raison de la faible amplitude de ses variations sous l'effet de conditions expérimentales particulières, comme le signalaient, dès 1957, BUMGARDNER et SHAFFNER. La valeur du $PB^{127}I$ est cependant indispensable pour la détermination du taux de sécrétion de la thyroxine par la méthode de décroissance de la radiothyroxine plasmatique (SINGH et coll., 1967).

La séparation des hormones thyroïdiennes au niveau du plasma n'a été effectuée qu'exceptionnellement. SADOVSKY et BENSADOUN (1971) ont récemment procédé à la séparation de la T3 et la T4 dans le plasma de Poule, à l'aide de résines échangeuses d'ions. Mais l'originalité de leurs résultats, où sont rapportées des valeurs de T3 et de T4 5 à 10 fois supérieures aux valeurs normalement retrouvées jusqu'ici dans le $PB^{127}I$, appellent quelques réserves. Dans une étude comparative interspécifique de la fonction thyroïdienne, REFETTOFF et coll. (1970) ont évalué chez le Pigeon et chez la Poule, la thyroxine totale intraplasmatique par la méthode de compétition, selon MURPHY et JAHAN (1965), ainsi que la thyroxine libre par la méthode de dialyse à l'équilibre, selon OPPENHEIMER et coll. (1963). Mais quelques contradictions apparaissent aussi dans leurs résultats chez le Pigeon, où le taux de la thyroxine totale exprimé en $\mu g/100ml$ s'avère nettement plus élevé que celui du $PB^{127}I$.

Par contre, ces auteurs ont abordé, après FARER et coll. (1962), le problème des protéines porteuses intraplasmatiques des hormones thyroïdiennes, et ils ont en particulier calculé la capacité de fixation de la thyroxine par la préalbumine et la post-albumine chez la Poule et chez le Pigeon.

Nous discuterons, maintenant, point par point, les résultats obtenus à partir de tous les tests que nous avons utilisés dans notre étude sur le Canard, et parfois la Poule, le Pigeon et la Caille, en les comparant avec ceux obtenus de la même façon chez le Rat, avant d'essayer de cerner l'ensemble des caractéristiques de la fonction thyroïdienne du Canard, comparées à celles du Rat.

Dans la mesure du possible, et pour faciliter l'approche comparative de notre étude, nous présenterons sous la forme de tableaux récapitulatifs, un certain nombre de résultats rapportés chez le Rat et chez les Oiseaux, pour chacun des tests d'investigation employés.

B/ Présence des deux hormones thyroïdiennes : T3 et T4, dans la thyroïde et le sérum des Oiseaux.

L'ensemble de nos résultats permet de conclure *qu'il n'existe pas de différences d'ordre qualitatif, entre les deux formes hormonales rencontrées dans la thyroïde et le sérum des trois espèces aviaires étudiées, et celles retrouvées dans la thyroïde et le sérum du Rat. Les différences observées sont uniquement d'ordre quantitatif. Nous avons montré, en effet, que si les deux hormones thyroïdiennes, T3 et T4, classiquement décrites dans la thyroïde et le plasma de Rat (PITT RIVERS et TATA, 1959) se retrouvent également présentes chez le Canard, le Pigeon et la Caille, par contre, les proportions de ces deux hormones, calculées à l'aide de tests radio-isotopiques, sont très différentes.*

D'un point de vue historique, l'identification des deux formes hormonales classiques, T3 et T4, a été faite pour la première fois chez la Poule, grâce à l'emploi de tests radioisotopiques, d'une part dans la thyroïde, en 1958, par SHELLABARGER et PITT RIVERS et par VLIJM, d'autre part, dans le sérum, en 1959, par LACHIVER et POIVILLIERS de la QUERIERE chez le Pigeon et par WENTWORTH et MELLEN chez la Poule. Depuis ces premiers travaux, la séparation des hormones thyroïdiennes chez l'Oiseau a été presque essentiellement effectuée à partir d'hydrolysats thyroïdiens préalablement marqués au ^{131}I .

Au niveau thyroïdien : la plupart des travaux effectués dans ce domaine ont confirmé l'existence des deux formes hormonales T3 et T4 chez de nombreuses espèces aviaires : la Poule (SHELLABARGER et PITT RIVERS, 1958 ; VLIJM, 1958 ; MELLEN et WENTWORTH, 1959 ; KOBAYASHI et GORBMAN, 1960 ; SPRONK, 1961 ; LAGÛE et VAN TIENHOVEN, 1969), le Canard (TIXIER-VIDAL et ASSENMACHER, 1958), le Pigeon (BAYLÉ et coll., 1966), le Pinson et le Moineau (KOBAYASHI et coll., 1960). La plupart de ces travaux relèvent des rapports T3/T4 intrathyroïdiens de l'ordre de 0,05 à 0,20 au maximum, ce qui démontre la prédominance de T4 sur T3 dans la thyroïde de l'Oiseau.

Cependant, certaines observations ont fait état de l'absence de T3 dans la thyroïde du Coquelet (ROSENBERG et coll., 1963, 1964), du Poussin (MAYBERRY et HOCKERT, 1968), et d'une espèce exotique non migratrice "*Lonchura punctulata*" (CHANDOLA, 1972), ou de sa présence à l'état de traces seulement, chez le Canard (ASTIER et coll., 1966 ; ROSENBERG et coll., 1967) et chez la Caille (BAYLÉ et coll., 1967).

Au niveau du plasma, la mise en évidence de T3 et T4 est beaucoup plus rare. Peu d'auteurs ont en effet tenté cette séparation, vraisemblablement en raison de la très faible concentration de la fraction hormonale plasmatique chez l'Oiseau par rapport à celle des Mammifères. La T3 a été nettement identifiée après injection d'iode radioactif dans le plasma de la Poule, du Canard et de l'Oie (WENTWORTH et MELLEN, 1959, 1961b), ainsi que dans le plasma du Pigeon (LACHIVER et POIVILLIERS de la QUERIERE, 1959). Ces travaux indiquent par ailleurs des rapports T3/T4 de l'ordre de 0,2 à 0,7, donc nettement supérieurs à ceux rencontrés dans la thyroïde. Des résultats publiés récemment chez la Poule (SADOVSKY et BENSADOUN, 1971) rapportent même des rapports T3/T4 supérieurs à l'unité.

Quoiqu'il en soit, la mise en évidence de T3 est indéniable tant dans la thyroïde que dans le plasma de l'Oiseau. Nous avons pensé il y a quelques années (ASTIER et coll., 1966 ; ROSENBERG et coll., 1967) que la T3 n'existait qu'à l'état de traces dans la thyroïde de Canard. En fait, nos résultats actuels ne sont pas en contradiction avec ces résultats antérieurs. En effet, ayant trouvé, dans la thyroïde, un rapport T3/T4 très faible, de l'ordre de 0,03, nous avons considéré comme négligeables les quantités de T3 présentes dans la thyroïde de Canard. En fait, dans nos expériences, la proportion de T3 égale à 0,4 % de la radioactivité totale du chromatogramme d'hydrolysate déposé, représentait encore une fraction trois fois plus élevée que la fraction située au front du solvant, cette dernière ne pouvant elle-même être assimilée au mouvement propre du compteur de radioactivité.

D'autre part, la présence indiscutable de T3, aisément identifiée dans le sérum de Canard (figure 21), de Pigeon et de Caille nous a conduite à réviser notre appréciation première. La filtration sur Séphadex représente en effet une méthode bien trop douce pour entraîner la formation de T3 à partir de T4, par désiodation, par exemple. D'ailleurs, la filtration de L-T4 marquée seule, ne nous a toujours donné qu'un pic de T4 et un pic d'iodures ne dépassant pas 10 %. La présence de T3 dans le sang confère donc une importance certaine à celle de la T3 dans la thyroïde, fût-ce à des taux très faibles.

Un fait demeure cependant troublant, chez les 3 espèces étudiées dans ce travail, le rapport T3/T4 est 4 à 10 fois plus élevé dans le sérum que dans la thyroïde. On peut se demander alors si l'élévation du rapport T3/T4 dans le sérum ne proviendrait pas de la transformation d'une partie de la L-T4 en L-T3, au niveau périphérique, hépatique ou rénal, par exemple, comme on l'a montré chez le Rat et le Lapin, dans des expériences "in-vivo" (GROSS et LEBLOND, 1951), ou "in-vitro" (ALBRIGHT et coll., 1954 ; BECKER et PRUDDEN, 1959). Une telle possibilité a été avancée également chez l'Homme euthyroïdien, où il semble qu'environ 1/3 ou plus de la L-T3 circulante, provienne de la conversion extrathyroïdienne de la L-T4 (STERLING, 1970).

D'après les travaux de HUTCHINS et NEWCOMER (1966), cette possibilité semble exclue chez le Coquelet, du moins pendant les 4 premières heures qui suivent l'injection de ^{131}I -L-T4, où la séparation radiochromatographique du plasma ne révèle qu'une apparition croissante d'iodures et une disparition concomitante de T4.

Peut-être les temps étudiés par HUTCHINS et NEWCOMER sont-ils trop courts pour pouvoir détecter cette transformation. Il est tout de même frappant de constater que le rapport T3/T4 observé chez le Canard entre 1j et 14 jours après l'injection d' ^{131}I (Annexe 6), reste constant (0,3 environ).

D'un autre côté, étant donné que les temps de demi-disparition ($t_{1/2}$) de la L-T3 et de la L-T4 sont égaux chez l'Oiseau (TATA et SHELLABARGER, 1959 ; SINGH et coll., 1967), à l'inverse des Mammifères, les différences relevées dans le rapport T3/T4, entre le sérum et la thyroïde, pourraient s'expliquer si, contrairement aux Mammifères, l'espace de distribution de la T3 était plus réduit que celui de la T4. Mais l'espace de distribution de la T3 (EDT3) est deux fois plus grand que celui de la T4 chez la Poule, la Caille japonaise et le Colin (SINGH et coll., 1967).

Peut-être faut-il invoquer, comme le Rat, une désiodation intrathyroïdienne plus importante pour la T3 que pour la T4 sous l'effet de l'hydrolyse enzymatique, endogène ou expérimentale, ce qui diminuerait considérablement sa proportion relative, ou encore une désiodation de la T3 au cours des phénomènes de sécrétion, les deux possibilités pouvant d'ailleurs s'additionner (INOUE et coll., 1967 ; GREER et GRIMM, 1968 et GREER et coll., 1968).

Quelle que soit l'origine, thyroïdienne ou extrathyroïdienne, de la T3 intraplasmatiche chez l'Oiseau, il n'en demeure pas moins que sa présence est indéniable, comme elle l'est chez le Rat, et que sa proportion dans le plasma, évaluée par rapport à celle de la T4, y est toujours plus importante qu'elle ne l'est dans le compartiment lié intrathyroïdien.

Outre le problème que nous venons d'évoquer, deux éléments d'ordre quantitatif se dégagent de nos résultats. D'une part, la proportion globale des hormones thyroïdiennes est toujours inférieure chez les espèces aviaires étudiées par rapport au Rat, que ce soit au niveau thyroïdien ou sérique, d'autre part, la proportion de T3 par rapport à la T4 est également toujours plus faible que chez le Rat.

Nous avons reporté, dans le Tableau XIV, un certain nombre de résultats obtenus chez le Rat et chez différents oiseaux. Ce tableau montre que, si le pourcentage global des hormones thyroïdiennes dans la thyroïde d'oiseau est compris entre 9 et 18 % (encore que les valeurs élevées soient obtenues sous régime alimentaire pauvre en iode), ce pourcentage est en général supérieur à 20 chez le Rat. Ce résultat ne peut être imputé à l'insuffisance de l'hydrolyse thyroïdienne, puisqu'à l'inverse de ce qui se passe chez le Rat, où le matériel radioactif demeurant non hydrolysé, varie selon les auteurs, entre 8 et 15 %, l'hydrolyse thyroïdienne ne laisse chez l'Oiseau que 5 à 10 % de matériel non hydrolysé, même pour des temps éloignés de l'injection du traceur, et même pour une évaluation de l'iode stable telle qu'elle a été pratiquée dans nos expériences.

Nous avons reporté, dans ce même tableau, les valeurs du rapport T3/T4 intrathyroïdien, afin de souligner la différence marquée qui existe, pour ce rapport, entre Oiseaux et Mammifères.

Il semble donc bien qu'une des caractéristiques au niveau de la thyroïde des Oiseaux, comparée à celle du Rat, réside dans la faible proportion, chez les premiers, de la forme hormonale, qui affecte davantage la forme tri-iodée que la forme tétra-iodée des iodothyronines. Cette caractéristique est peut être liée à un stockage plus faible des hormones dans la thyroïde des Oiseaux, en raison de besoins plus élevés, si l'on en juge par l'intensité du métabolisme basal des Oiseaux et des effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme basal de l'Oiseau (MILLER, D.S., 1939).

Pour ce qui est de l'influence de la teneur en iode du régime alimentaire, nous avons montré que la carence en iode provoque, à des degrés divers, une augmentation marquée de la fraction hormonale intrathyroïdienne chez le Canard, le Pigeon et la Caille, comme chez le Rat. Des résultats analogues ont été rapportés notamment chez le Poulet et le Coquelet (cf. Tableau XIV).

TABLEAU XIV - Proportion d'iode hormonal et rapport des hormones intrathyroïdiennes.

Espèces	Iode dans la fraction hormonale Iode total intra-thyroïdien	T3/T4 intra-thyroïdien	Références
<u>RAT</u>			
^{131}I	26	0,12	MAYBERRY et ATSWOOD, 1960
^{131}I (équil.isotop.)	21	0,16	PITT RIVERS et RALL, 1961
^{131}I à 24h	21	0,16	ROSENBERG et coll., 1964
^{127}I (R.I.)	19	0,12	" " "
^{127}I (équil.isotop.)	24,30	0,18	SIMON, 1964
^{131}I (R.I.)	17,70	0,14	Résultats personnels
^{131}I (R.C.I.)	29,28	0,17	" "
<u>OISEAU (^{131}I) :</u>			
Coquelet (R.C.I.)	17,7 à 23,9	0,08 à 0,10	VLIJM, 1958
Canard	11,3	0,31	ASSENMACHER et TIXIER-VIDAL, 1963
Pinson	7,9	0,07	KOBAYASHI et coll., 1960
Moineau	18,6	0,12	" " "
Poulet (R.I.)	9,2	0,15	KOBAYASHI et GORBMAN, 1960
Poulet (R.C.I.)	11,4	0,20	" " "
Coquelet (R.I.)	11	pas de T3	ROSENBERG et coll., 1964
Coquelet (R.C.I.)	23	pas de T3	" " "
Canard	11,2	0,03	ROSENBERG et coll., 1967
Poulet	10	pas de T3	MAYBERRY et HOCKERT, 1968
Canard (R.I.)	8,80	0,03	Résultats personnels
Canard (R.C.I.)	14,38	0,03	" "
Pigeon (R.I.)	8,38	0,04	" "
Pigeon (R.C.I.)	16,43	0,23	" "
Caille (R.I.)	13,90	0,04	" "
Caille (R.C.I.)	16,15	0,03	" "

R.I. : Régime iodé.

R.C.I. : Régime carencé en iode.

Dans nos expériences, c'est chez le Pigeon que cet effet est le plus marqué. Cela tient sans doute à des particularités de nos protocoles expérimentaux. En effet, les pigeons ont été élevés, pendant plusieurs mois, au Laboratoire et nourris avec un régime à base de grains et pauvre en iode, avant de subir, durant 3 semaines, les effets d'un régime iodé (2,5 $\mu\text{g/g}$). A l'inverse, les canards ont reçu pendant toute leur croissance un régime iodé, et le régime carencé type Remington n'est administré que pendant deux semaines. On peut donc dire que dans le cas du Pigeon, c'est l'effet de la supplémentation en iode qui est mesuré, alors que dans le cas du Canard, c'est l'effet de la carence en iode qui est apprécié. Le cas de la Caille est intermédiaire, puisque dans cette expérience, les cailles ont reçu, avant l'expérience, un régime déjà relativement riche en iode (2,35 $\mu\text{g/g}$).

En définitive, les effets des variations de la teneur en iode du régime sur la concentration intra-thyroïdienne des iodothyronines marquées sont donc aussi sensibles chez l'Oiseau que chez le Rat (BARNABY et coll., 1965 et INOUE et TAUROG, 1968).

Dans nos expériences, le Pigeon se distingue encore par une augmentation du rapport T3/T4 intra-thyroïdien sous l'effet d'un régime carencé. Cette particularité semble également provenir de la longue durée (plusieurs mois) d'application de la carence iodée. Une augmentation du rapport T3/T4, sous l'influence d'une carence en iode de plusieurs mois, a été décrite également chez le Rat (LELOUP et LACHIVER 1955 ; QUERIDO et coll., 1957). GREER et coll. (1968), ont montré d'ailleurs que l'administration au Rat d'un régime carencé en iode n'augmente que progressivement le rapport T3/T4, tandis que l'augmentation du rapport des deux iodoxyrosines (M/D) est rapide (STUDER et GREER, 1965).

Aucun résultat concernant les effets de la carence iodée sur l'évolution du rapport T3/T4 dans la thyroïde d'Oiseau n'avait été mentionné jusqu'ici. Par contre, une chute du rapport T3/T4, sous l'effet d'une supplémentation en iode, a été décrite chez le Poulet par TAKAHASHI en 1967. Chez le Poussin, MAYBERRY et HOCKERT (1968) n'ont observé aucune modification au niveau des acides aminés iodés thyroïdiens, sous l'effet d'une surcharge en iodure de potassium, mais cette surcharge n'avait été appliquée que pendant quelques jours, et de surcroît chez des animaux ayant reçu auparavant un régime déjà particulièrement riche en iode (3,5 $\mu\text{g/g}$).

L'ensemble de nos résultats, confronté à ceux de la littérature, montre donc que les variations des concentrations thyroïdiennes en iodothyronines marquées, sous l'effet de la carence ou de la présence de l'iode

dans l'alimentation, sont tout à fait comparables chez les Oiseaux et chez le Rat.

Notre étude au niveau du sérum, faite chez le Canard, nous a permis de mettre en évidence une augmentation particulièrement sensible de la fraction hormonale totale sous l'effet d'une carence en iode de 15 jours seulement. L'augmentation de la fraction hormonale au niveau thyroïdien, s'accompagne donc également d'une élévation de cette fraction au niveau sérique. Par contre, nous avons pu noter que les modifications apportées dans le rapport T3/T4 par la déficience en iode allaient plutôt dans le sens d'une diminution de ce rapport, l'augmentation de la radio-thyroxine étant plus marquée que celle de la radio-triiodothyronine. D'autres études seront nécessaires pour pouvoir interpréter ce résultat particulier.

C/ Le Métabolisme Intrathyroïdien de l'Iode :

1. L'iode stable intrathyroïdien :

L'examen du Tableau XV permet de dégager deux observations importantes : d'une part, la teneur en iode de la thyroïde est aussi sensible chez l'Oiseau que chez le Rat aux variations de la teneur en iode du régime alimentaire, d'autre part, la teneur en iode de la thyroïde d'Oiseau est toujours plus élevée que celle du Rat, même si le taux d'iode alimentaire est comparable.

Ainsi, malgré la grande dispersion des résultats obtenus chez l'Oiseau, sans doute due, en partie, à la variété des espèces étudiées et des conditions expérimentales, il semble bien que cette dispersion provienne, pour une grande part, de la teneur en iode des régimes alimentaires, qui ne sont, malheureusement, pas toujours indiqués par les investigateurs. L'importance capitale de ce facteur a été particulièrement mise en évidence chez le Coquelet par ROSENBERG (1963, 1964) et chez le Canard, dans nos résultats présents.

TABLEAU XV - Teneur en iode stable de la thyroïde chez le Rat et chez l'Oiseau en fonction de la teneur en iode du régime alimentaire.

R.C.I. : Régime carencé en iode.

Espèces	Iode alimentaire	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{Thyr.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg}$ Thyroïde	Références
<u>RAT</u>				
Rat Sprague Dawley	11 $\mu\text{g}/\text{j}$	7,6 à 8,5		PITT RIVERS et RALL, 1961
Rat Long Evans	1 $\mu\text{g}/\text{g}$	11,5	1,12	ROSENBERG et coll., 1963
Rat Long Evans	1 "	12,4	0,89	ROSENBERG et coll., 1964
Rat Long Evans	0,14 $\mu\text{g}/\text{g}$	3,27	0,19	" "
Rat Wistar	5 $\mu\text{g}/\text{j}$	9,22 à 10,69	0,64	SIMON, 1964
	50 $\mu\text{g}/\text{j}$	15,65 à 16,95	1,13 à 1,17	"
Rat Long Evans	75 $\mu\text{g}/\text{j}$	13,01	0,94	CADOT et coll., 1969
Rat Sprague Dawley	0,60 $\mu\text{g}/\text{g}$	10,07	0,86	Résultats personnels.
	R.C.I.	3,06	0,24	"
<u>OISEAU</u>				
Pigeon ramier sédentaire			1,41	POIVILLIERS de la QUERIERE, 1960.
Pigeon domestique		1,61	0,025	"
Palombes migratr.			0,76 à 6,52 moy. = 3,25	"
Coquelet	2 $\mu\text{g}/\text{g}$	310	3,61	ROSENBERG et coll., 1963
Coquelet	0 "	89	0,92	"
Coquelet	2 $\mu\text{g}/\text{g}$	261	2,55	ROSENBERG et coll., 1964
Coquelet	0,14 "	89	0,66	"
Canard	0,87 "	822,5	4,7	ROSENBERG et coll., 1967
Canard	2,5 "	934,5	4,13	Résultats personnels
Canard	0	233,7	1,73	"
Caille	2,35 "	6,32	1,14	"

Cependant, le fait que le taux d'iode intrathyroïdien soit dans l'ensemble plus élevé, chez l'Oiseau, que chez le Rat (à régime iodé équivalent) ou que la teneur en iode de la thyroïde de Rat soit toujours inférieure à celle de l'Oiseau, même avec un régime particulièrement enrichi en iode (SIMON, 1964 ; CADOT et coll., 1969), plaide en faveur d'une rétention du ^{127}I beaucoup plus importante dans la thyroïde de l'Oiseau. Cette rétention ne peut être mise en parallèle avec le taux particulièrement élevé de la capture journalière de ^{127}I par la thyroïde du Coquelet (7,1 μg de I/jour) par rapport à celle du Rat (1,1 μg de I/jour) (ROSENBERG et coll., 1964). En effet, si l'on tient compte du poids corporel des coquelets, qui était de 5 à 6 fois supérieur à celui des rats, la différence observée entre les deux espèces, s'estompe.

Il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances sur le métabolisme intrathyroïdien de l'iode chez l'Oiseau, de donner une interprétation, de caractère fondamental, de cet aspect particulier de son métabolisme thyroïdien. Peut-être peut-on avancer une hypothèse finaliste, en invoquant la nécessité de réserves d'iode importantes, chez les espèces migratrices par exemple, ou chez celles qui pratiquent une incubation prolongée, afin de les affranchir des aléas d'un apport d'iode régulier par l'alimentation journalière, pour la couverture de leurs besoins en hormones thyroïdiennes. Le rôle fondamental joué par les hormones thyroïdiennes sur le métabolisme énergétique de l'Oiseau a été montré depuis longtemps (LEE et LEE, 1937 ; WINCHESTER, 1939 ; MARVIN et SMITH, 1943), et celui-ci est particulièrement accru pendant le vol (LASIEWSKI, 1963).

2. La fixation du radioiode :

La teneur élevée en ^{127}I de la thyroïde des Oiseaux est accompagnée d'une rétention prolongée du radioiode. Nous avons relevé cette caractéristique chez le Canard, mais également chez le Pigeon et chez la Caille, et il semble bien s'agir d'un fait général chez les Oiseaux : (WAHLBERG 1955 ; PIPES et coll., 1958 ; VLIJM, 1958 ; ROSENBERG et coll., 1963) chez le Poulet ; (TIXIER-VIDAL et ASSENMACHER, 1958-1959 ; ASTIER, 1967) chez le

Canard ; (BIELLIER et TURNER, 1957) chez l'Oie ; (de la QUERIERE et LACHIVER, 1957) chez le Pigeon ; (FOLLETT et RILEY, 1967), chez la Caille ; (KOBAYASHI et coll., 1960), chez le Moineau et le Pinson ; (CHANDOLA, 1972), chez une espèce de passereaux exotiques : Lonchura punctulata.

Tout différent est le profil de la courbe de fixation du radioiode chez le Rat (PERLMAN et coll., 1941 ; WOLLMAN et REED, 1962). Même lorsque la fixation maximale du ^{131}I est atteinte tardivement, à 50 heures par exemple (HALMI et PITT RIVERS, 1962), la décroissance est rapide après le pic. Nos courbes, chez le Rat en régime "équilibré", sont conformes à cette description.

Ainsi, la thyroïde de l'Oiseau semble se distinguer de celle du Rat, non seulement par une teneur élevée en iode stable (test thyroïdien très peu utilisé), mais également par une rétention du radioiode après injection unique. Cette dernière observation peut être aisément reliée à la première, étant donné que la quantité d'iode marqué pénétrant dans la thyroïde, doit se répartir au sein d'un pool important d'iode stable préexistant. L'iode intrathyroïdien aura, de ce fait, une radioactivité spécifique très faible, d'où une sécrétion et une excrétion de radioiode hormonal de très faible RAS, puisque les produits précurseurs de cette sécrétion ont eux-mêmes une RAS peu importante. Il en résulte naturellement un maintien prolongé de l'iode radioactif au sein de la thyroïde.

Le fait de supprimer l'apport alimentaire en iode, pendant un temps relativement prolongé (5 semaines), comme nous l'avons fait chez le Canard et chez le Rat, provoque dans les deux espèces, une diminution considérable des réserves d'iode intrathyroïdiennes, et rend la thyroïde particulièrement avide à l'égard de cet élément. Nous avons vu que cette avidité semblait même plus prononcée chez le Canard que chez le Rat, puisque pour une même diminution relative des réserves en iode stable dans les deux espèces, le Canard manifeste une augmentation de la capture du radioiode relativement plus importante que le Rat.

Il doit, cependant, exister des différences fondamentales entre les deux espèces quant aux répercussions de la carence iodée sur le métabolisme intrathyroïdien dans son ensemble. En effet, cet artifice expérimental provoque chez le Canard un double effet : une élévation de la fixation de radioiode, avec précocité de la valeur maximale, mais également l'apparition d'une recharge immédiate de la thyroïde en radioiode, au-delà du premier pic. Cette

recharge thyroïdienne en iode apparaît beaucoup trop rapide et importante, pour provenir d'un simple recyclage du radioiode après désiodation hormonale périphérique. Nous avons en effet montré, chez le Canard, que la fraction hormonale n'apparaît pas suffisamment tôt dans le plasma, pour que la désiodation de cette fraction, fût-elle rapide, puisse fournir un volant de radioiode tel qu'il entraîne un accroissement secondaire de la fixation aussi important. Il est plus vraisemblable de penser, comme on l'a postulé chez le Rat (SCHNEIDER, 1964 ; SIMON, 1964 ; ROSENBERG et coll., 1966) qu'il existe une hétérogénéité au sein de la thyroïde avec deux pools d'iode, dont le renouvellement serait différent : un petit pool d'iode à renouvellement rapide, et un grand pool à renouvellement lent. Dans nos expériences, une telle hétérogénéité, si elle existe, serait beaucoup moins marquée chez le Rat que chez le Canard. Au stade actuel de la discussion, rien ne nous permet de savoir s'il s'agirait d'une hétérogénéité fonctionnelle ou spatiale, provenant de la différence de taille des follicules thyroïdiens et de leur niveau d'activité (TRANTAPHYLIDIS, 1958a et b), ou s'il s'agirait plutôt d'une hétérogénéité biochimique, liée à l'existence de plusieurs types de protéines iodées intrathyroïdiennes, dont le coefficient de sédimentation serait différent, et le taux d'iodation variable.

3. Répartition de l'iode dans les iodotyrosines et iodothyronines intrathyroïdiennes :

La séparation des acides aminés iodés, après hydrolyse enzymatique des protéines solubles de la thyroïde, nous a conduite à l'observation de deux ordres de faits :

a) - L'existence d'un rapport MIT/DIT beaucoup plus sensible à la carence en iode, chez le Rat que chez le Canard (cf. Tableau XVI).

TABLEAU XVI - Evaluation des rapports MIT/DIT et MIT+DIT/T3+T4 chez le Rat et chez différentes espèces aviaires, après hydrolyse d'extraits salins totaux de glandes thyroïdes.

Espèces	Régime (iode)	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4	Références
<u>RAT</u>				
Rat(¹³¹ I équil.isotop.)	11µg/j	0,44	3,1	PITT RIVERS et RALL, 1961
Rat(¹²⁵ I équil.isotop.)	5µg/j	0,47	4,7	SIMON, 1964
Rat(¹³¹ I ou ¹²⁷ I)	1µg/g	0,36	4,2	ROSENBERG et coll., 1964
Rat " "	0,14µg/g	0,78	1,9	" "
Rat(¹³¹ I)	R I	0,49	-	BARNABY et coll., 1965
Rat " "	R C I	1,00	-	" "
Rat(¹²⁷ I)	R I	0,45	3,50	Résultats personnels
Rat " "	R C I	1,00	3,15	" "
<u>OISEAU</u>				
Poussins (qqs jours)	?	0,32	3,9	FREY et FLOCK, 1958
Poulet (¹³¹ I à 22h)	?	0,80	4,0	VLIJM, 1958
Canard (¹³¹ I à 24h)	R I	0,61	7,7	TIXIER-VIDAL et ASSENMACHER, 1959
Pinson	0,01µg/g	0,70	10,7	KOBAYASHI et GORBMAN, 1960
Moineau (¹³¹ I à 24h)	R I	0,70	8,3	" " "
Poulet (¹³¹ I à 24h)	2µg/g	0,32	7,00	ROSENBERG et coll., 1964
Poulet (¹²⁷ I)	0,14µg/g	0,71	3,00	" " "
Canard (¹³¹ I)	0,87µg/g	0,40	11,5	ASTIER, 1967
Poussin (1 jour)	?	0,22	7,8	MAYBERRY et HOCKERT, 1968
<i>Lonchura punctulata</i>	?	0,42	12,0	CHANDOLA et THAPLIYAL, 1973
Canard	2,5µg/g	0,35)	9,45)	Résultats personnels
Canard	R C I	0,40) ¹²⁷ I	6,00) ¹³¹ I à 24h	

R I : Régime iodé.

R C I : Régime carencé en iode.

En effet, nous avons montré qu'après 5 semaines d'un régime carencé en iode, chez le Rat, le rapport MIT/DIT s'élève de 0,45 à 1 lorsqu'il est évalué en ^{127}I , et qu'il devient aussi égal à l'unité, à tous les temps après l'injection, lorsqu'il est évalué en ^{131}I . Chez le Canard, après le même temps de régime carencé, nous avons mis en évidence une élévation à peine sensible du rapport MIT/DIT évalué en ^{127}I . Par contre, lorsque ce rapport est évalué en ^{131}I , il s'élève de manière aussi importante, et même plus, que chez le Rat, entre 3h et 24 heures (il présente une inflexion à partir de 48 heures). Cette observation est à relier à deux autres observations précédemment mentionnées : d'une part, la teneur en iode stable beaucoup plus élevée chez le Canard que chez le Rat, d'autre part, l'évolution très particulière, chez le Canard en régime carencé en iode, de la fixation du ^{131}I et du renouvellement de l'iode au sein de la glande et de ses différents composés.

Les cinq semaines de régime Remington n'ont pas suffi, étant donné les réserves considérables en iode stable de la glande, et en dépit de l'accélération du métabolisme intrathyroïdien sous l'effet de la carence iodée, à établir un brassage de l'iode glandulaire tel que les iodotyrosines puissent être équilibrées au sein des protéines intrathyroïdiennes. L'élévation du rapport MIT/DIT, lorsqu'il est évalué en ^{131}I , puis son retour à des valeurs plus faibles pour des temps plus longs, est vraisemblablement l'indice d'un renouvellement beaucoup plus rapide de l'iode au sein d'un compartiment plus petit.

Ainsi, les expériences de carence iodée donnent à penser que le Canard doit présenter une hétérogénéité intrathyroïdienne. Les résultats présents sont tout à fait en faveur de l'existence, chez le Canard, de deux pools iodés de taille différente, et dont la vitesse de renouvellement serait différente, comme c'est le cas chez le Rat (SCHNEIDER, 1964).

b) - Deuxième fait saillant, l'existence en régime iodé d'un rapport MIT+DIT/T3+T4 bien plus élevé chez le Canard que chez le Rat. Cette caractéristique est particulièrement accusée lorsque ce rapport est évalué à l'aide des données radioisotopiques plutôt qu'à partir des teneurs en iode stable des iodoamino acides.

Nous avons souligné, dans l'analyse des résultats (cf. Annexe 2, figure 12), l'importance de ce rapport entre 3h et 48 heures, après

l'injection du traceur, chez le Canard, comparativement au Rat. Le maintien d'un rapport élevé des iodotyrosines sur les iodothyronines, chez le Canard, peut être le reflet, soit d'une diminution de la synthèse hormonale, soit d'une augmentation de la sécrétion de la fraction hormonale. Il est possible d'invoquer également une diminution du mécanisme de désiodation intrathyroïdienne de la MIT et de la DIT sous l'influence des iodotyrosine-déshalogénases. Il va sans dire qu'en poussant à l'extrême les hypothèses qui peuvent être avancées sur le fonctionnement thyroïdien de l'Oiseau, ce dernier mécanisme pourrait expliquer en partie la rétention iodée si importante dans ce groupe zoologique. Mais les tests que nous avons employés ne nous permettent pas de nous avancer sur ce point.

Le fait que l'élévation du rapport MIT+DIT/T3+T4 soit surtout sensible dans les mesures radioisotopiques, nous ramène aux considérations qui découlaient de l'examen du rapport MIT/DIT, sur l'existence, chez le Canard, d'une hétérogénéité intrathyroïdienne, semblable à celle du Rat.

La nature de cette hétérogénéité est encore hypothétique. Il peut s'agir d'une hétérogénéité fonctionnelle liée à la très grande diversité de taille des follicules thyroïdiens de l'Oiseau et à l'importance relative du volume de la colloïde par rapport à la hauteur de l'épithélium. Mais il peut s'agir aussi d'une hétérogénéité biochimique qui existerait au sein des protéines solubles intrathyroïdiennes. Pour certaines protéines, l'iodation des tyrosines serait plus rapide et plus importante mais le couplage en iodothyronines, plus lent alors que pour d'autres composantes protéiques de la thyroïde, ce serait l'inverse. Les deux (ou plus) types de protéines conduiraient alors à l'existence de plusieurs pools d'iode à renouvellements différents.

4. Le renouvellement de l'iode intrathyroïdien :

Le Tableau XVII résume toutes les données connues jusqu'ici dans ce domaine. Peu d'auteurs ont en effet établi, chez le Mammifère, des cinétiques complètes de la RAS de l'iode intrathyroïdien, utilisant d'ailleurs le plus souvent des points isolés, et ce type d'étude n'a encore guère été abordé chez les Oiseaux.

TABLEAU XVII - Evolution de la radioactivité spécifique (RAS) de l'iode des composés intrathyroïdiens chez le Rat et chez l'Oiseau. (Les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs maximales atteintes par la RAS des fractions séparées et aux délais de l'obtention de ces valeurs, après l'injection du radioiode).

Espèces	Régime	Iodotyrosines	Iodothyronines	Références
<u>RAT</u>				
Rat (150g)	R I ?	MIT > DIT (3,5) (2,5) (15h)	T3 > T4 (2,5) (2) (15h) (20h)	PITT RIVERS, 1962
Ratte Long Evans (180g)	R I (1µg/g)	MIT > DIT (0,9) (0,7) (24h)	T4 = 0,73 (24h)	ROSENBERG et coll., 1964
Ratte Long Evans (180g)	R C I (0,14µg/g)	MIT > DIT (24) (19) (6h)	T3 + T4 (11) (24h)	" "
Rat Wistar (280-290g)	R I (5µg/j)	MIT > DIT (4,1) (3,5) (9h)	T3 > T4 (2,1) (1,9) (9h)	SIMON, 1964
Rat Wistar (280-290g)	R I (50µg/j)	MIT > DIT (0,5) (0,4) (8-9h)	T3 > T4 (0,3) (10-12h)	"
Ratte Sprague Daw- ley (220g)	R I (0,60µg/g)	MIT > DIT (0,62) (0,49) (6-10h)	T3 + T4 (0,32) (12h)	Résultats personnels
Ratte Sprague Daw- ley (220g)	R C I (5µg/j)	MIT > DIT (6,50) (7,10) (6-12h)	T3 + T4 (3,18) (6-12h)	"
Rat Long Evans (320g)			T4 (1,8) (14h)	CADOT et coll., 1969
<u>OISEAU</u>				
Coquelet (1200g)	R I (2,5µg/g)	MIT > DIT (0,075) (0,048) (18h)	T4 seule (0,048) (4 jours)	ROSENBERG et coll., 1963-64
Coquelet (1200g)	R C I (0,03µg/j)	MIT > DIT (0,6) (0,4) (12h)	T4 (0,35) (2 jours)	" "
Canard adulte (2200g)	R I (2,5µg/g)	MIT > DIT (0,0051) (0,0034) (20h)	T3 + T4 (0,0025) (24h)	Résultats personnels
Canard adulte (2200g)	R C I	MIT > DIT (0,25) (0,11) (6h)	T3 + T4 (0,05) (6h)	" "

Nos résultats obtenus chez le Rat, sont tout à fait similaires à ceux établis par d'autres auteurs pour des régimes à teneur en iode équivalente : (1) RAS de la MIT plus élevée que celle de la DIT, elle-même supérieure à celle des iodothyronines ; (2) Evolution simultanée des iodo-tyrosines, souvent différée des iodothyronines ; (3) Valeurs des RAS inférieures à l'unité en régime iodé, et dix fois plus fortes en régime carencé ; (4) Equilibration des RAS à 48 heures de l'injection.

Les résultats obtenus chez le Canard, diffèrent de ceux observés chez le Coquelet (ROSENBERG et coll., 1963), notamment dans la localisation, dans le temps, des valeurs maximales de la RAS des iodothyronines en régime iodé, et de celles de tous les composés iodés, en régime carencé. Cependant, les points précoces étudiés dans la cinétique du renouvellement de l'iode par ROSENBERG et coll., (1963) peuvent ne pas avoir permis de noter l'évolution particulière des courbes de renouvellement observée chez le Canard. Une telle différence peut également s'expliquer par le fait que, chez le Coquelet, le régime carencé a été imposé depuis la naissance, c'est-à-dire en fait pendant 3 mois consécutifs, et que, dans ces conditions, un équilibre est établi entre les différents compartiments iodés de la thyroïde. Cet équilibre ne peut pas encore exister chez nos animaux qui n'ont été soumis au régime carencé, qu'à l'état adulte, et pendant 5 semaines seulement. Les courbes de renouvellement de l'iode chez le Canard en état de carence en iode, par rapport à celles établies en régime iodé, traduisent peut être, dans ce cas, une rupture de l'équilibre intrathyroïdien.

Chez le Canard carencé en iode, une autre observation importante concerne l'évolution tardive de la RAS des iodothyronines, dont la valeur devient même supérieure à celle de la diiodotyrosine. Cette observation permet, en tout état de cause, de penser qu'il n'existe pas une relation simple, précurseur-produit, entre la DIT et la T4 intrathyroïdienne, ni même avec la T3. Nous avons vu, en effet, à quel point la proportion de cette dernière est faible dans la thyroïde. Mais il s'agit là sans doute d'un indice supplémentaire de l'hétérogénéité biochimique de la thyroglobuline intrathyroïdienne, particulièrement accusée dans l'état de carence en iode chez le Canard.

L'ensemble de nos résultats semble, à première vue, indiquer un renouvellement de l'iode intrathyroïdien beaucoup plus lent chez le Canard que chez le Rat, ce qui pourrait être une caractéristique aviaire, si l'on en juge par les résultats obtenus également chez le Coquelet. Cependant, le fait que les RAS retrouvées chez le Canard comme chez le Coquelet, soient toujours très faibles par rapport à celles du Rat, résulte de l'importance du pool d'iode total intrathyroïdien, dans lequel vient se diluer l'iode radioactif. Sans doute les points étudiés ici ne peuvent-ils donner qu'une idée approchée du temps nécessaire à une dilution homogène. Elle semble cependant presque accomplie après 4 jours, comme chez le Coquelet, ce qui, compte tenu de l'importance des réserves iodées de la glande, plaide malgré tout en faveur d'un renouvellement rapide de l'iode dans la thyroïde de l'Oiseau. En fait, l'équilibre entre les RAS n'est d'ailleurs atteint qu'à partir de 48 heures chez les rats, dans notre étude, il nécessite également 36 ou 48 heures chez les animaux étudiés par SIMON (1964), et même 4 jours selon ROSENBERG (1964). Le renouvellement de l'iode ne serait donc pas plus rapide chez le Rat que chez l'Oiseau.

Enfin, le fait que la carence en iode affecte encore plus chez le Canard que chez le Rat, le renouvellement de l'iode intrathyroïdien, constitue, pensons-nous, un élément en faveur de l'existence d'une hétérogénéité biochimique de la thyroglobuline intrathyroïdienne, hétérogénéité peut être même plus grande chez le Canard que chez le Rat.

En définitive, l'étude du métabolisme thyroïdien de l'iode chez l'Oiseau, comparé à celui du Rat, fait apparaître un premier faisceau de caractéristiques, mais dont aucune n'apparaît d'importance fondamentale.

La thyroïde d'oiseau élabore les deux hormones thyroïdiennes classiquement décrites chez le Rat, mais avec une prédominance encore plus marquée de la T4 sur la T3. La répartition de l'iode dans les acides aminés des protéines solubles de la thyroïde est également semblable chez les Oiseaux et chez le Rat, encore que les études radioisotopiques montrent l'importance relative des iodotyrosines sur les iodothyronines, chez l'Oiseau.

La teneur en iode stable des thyroïdes est, à régime iodé comparable, toujours plus élevée chez les Oiseaux que chez le Rat, et la

fixation thyroïdienne du ^{131}I présente chez ces animaux une évolution en plateau qui n'existe pas chez le Rat.

Un régime carencé en iode accroît dans les deux espèces le rapport MIT/DIT mais, tandis que chez le Rat ce rapport atteint l'unité, aussi bien en ^{127}I qu'en ^{131}I dans les 24 heures qui suivent l'injection du traceur, chez l'Oiseau, seul le rapport MIT/DIT en ^{131}I évolue rapidement vers l'unité.

Compte tenu de l'importante teneur en iode stable de la thyroïde aviaire, le renouvellement de l'iode intrathyroïdien est aussi rapide chez l'Oiseau que chez le Rat, mais la carence en iode amène des perturbations thyroïdiennes bien plus marquées chez l'Oiseau.

Enfin, l'ensemble des différences observées à ce niveau de la fonction thyroïdienne de l'Oiseau, comparée à celle du Rat, plaide en faveur de l'existence d'une hétérogénéité au moins aussi grande, dans les protéines iodées intrathyroïdiennes de l'Oiseau, à laquelle peut s'ajouter une importante hétérogénéité fonctionnelle relevant de particularités histologiques de la glande.

D/ La sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La sécrétion thyroïdienne de l'Oiseau est le plus souvent testée par des méthodes basées sur la mesure du PBI.

1. PB^{127}I et PB^{131}I :

Le Tableau XVIII réunit quelques données obtenues sur le PB^{127}I plasmatique chez le Rat et la plupart de celles qui ont été décrites chez l'Oiseau.

TABLEAU XVIII - Taux d'iode stable lié aux protéines plasmatiques (PB¹²⁷I)
chez le Rat et chez l'Oiseau.

Espèces	PB ¹²⁷ I (µg/100ml)	Références
<u>RAT</u>		
Rat RI	3,0	ROSENBERG et coll., 1963
Rat RCI	2,1	" "
Rat	4,6 à 5,17	GREGGERMAN et CROWDER, 1963
Rat	5,5	YOUSEF et JOHNSON, 1968
Rat	4,09	GALTON et NISULA, 1969
Rat RI	4	Résultats personnels
Rat RCI	2,90	"
<u>OISEAU</u>		
Canard Pékin	1,17 à 1,49	TAUROG et CHAIKOFF, 1946
Poulet	1,13 à 1,22	MELLEN et HARDY, 1957
Canard	1,14 à 1,49	"
Poulet New Hampshire	1,64	BUMGARDNER et SHAFFNER, 1957
Pigeon ramier sédentaire	1,61	POIVILLIERS DE LA QUERIERE, 1960
Palombe migratrice	1,17	" "
Pigeon domestique	1,98	" "
Coquelet RI (2µg/g)	0,87	ROSENBERG et coll., 1963
Coquelet RCI (1,4µg/g)	0,51	" "
Poulet RI	1,12	SINGH et coll., 1967
Poulet RCI	1,01	"
Caille (<i>colinus</i>)	1,75	"
Caille (<i>coturnix</i>)	1,26	SINGH et coll., 1967
Poule	2,00	REFETOFF et coll., 1970
Pigeon	1,4 à 1,8	" "
Canard RI (2,5µg/g)	1,90	ASTIER et coll., 1972(b)
Canard RCI	1,05	" "

On voit que le PBI de l'Oiseau est très nettement plus faible que celui du Rat, et que celui de la plupart des Mammifères, à l'exception, semble-t-il, du Cobaye et de quelques races canines (REFETOFF et coll., 1970). On a depuis longtemps pensé que cette caractéristique pouvait en partie s'expliquer par l'absence de TBG (ou inter - α - globuline liant la thyroxine), dans le sérum d'Oiseau (TATA et SHELLABARGER, 1959 ; BALFOUR et TUNNICLIFFE, 1960). Les hormones thyroïdiennes des Oiseaux sont en effet principalement, mais plus faiblement liées, à l'albumine et à la préalbumine (FARER et coll., 1962 ; REFETOFF et coll., 1970), mais avec des affinités différentes de la T3 et de la T4 pour ces protéines, (DUBOWITZ et coll., 1962). Il en résulte aussi que la proportion d'hormones libres dans le plasma est beaucoup plus élevée dans la classe aviaire que chez les Mammifères (REFETOFF et coll., 1970).

Nous avons noté, également, une autre particularité chez le Canard par rapport au Rat, à savoir l'importance de l'iodurémie par rapport à la concentration en iode organique. Cette singularité apparaît aussi dans les travaux de ROSENBERG et coll., (1963), où l'iodurémie représente 80 % de l'iode total chez le Coquelet, alors qu'elle n'en représente que la moitié chez le Rat, à teneur en iode équivalente dans les régimes alimentaires. Et selon POIVILLIERS de la QUERIERE (1960), l'iodurémie représenterait 55 à 70 % de l'iodémie, chez les pigeons ramiers, sédentaires ou domestiques, et chez les palombes migratrices.

Sans pouvoir en déterminer la cause, nous avons montré que chez le Canard, la demi-vie de l'iodure marqué est plus élevée que celle de la radiothyroxine, alors qu'elle est au contraire plus faible chez le Rat. D'autre part, SHIBATA et IKEDA (1970), ont trouvé chez la Poule, une demi-vie biologique de l'iodure comparable à celle que nous avons décrite chez le Canard. Ces résultats plaident donc en faveur d'une diminution de la clearance plasmatique des iodures chez l'Oiseau.

L'évaluation du PBI à l'aide des radioisotopes a toujours montré que le $PB^{131}I$ de l'Oiseau est également plus faible que celui du Rat, tant chez le Poulet (WENTWORTH et MELLE, 1961a) ; HOLLAND, 1963), que chez l'Oie ou le Canard (ASSENMACHER et TIXIER-VIDAL, 1959 ; WENTWORTH et MELLE, 1961b). D'autre part, HOLLAND (1963) a également montré que le $PB^{131}I$ garde chez le Coquelet une valeur maximale entre 24h et 288 heures après l'injection du traceur. On peut penser d'ailleurs que ce maintien peut refléter en grande partie la persistance de l'iodure dans le plasma de l'Oiseau. En effet, étant

donné la façon dont est calculé le rapport de conversion ($PB^{131}I$ %), il importe de ne pas oublier que ce rapport dépend non seulement de la sécrétion thyroïdienne, mais aussi du taux des iodures marqués présents dans le plasma. Nous avons bien signalé la corrélation inverse existant entre l'évolution du ^{131}I , exprimé en % de la dose injectée, et le $PB^{131}I$ %, dans le sérum du Canard. Par contre, lorsque la carence en iode accroît considérablement le $PB^{131}I$ %, chez le Canard, plus d'ailleurs que chez le Rat, cela tient non seulement à la stimulation de la fixation thyroïdienne du ^{131}I , qui réduit ainsi le taux d'iodure radioactif circulant, mais également à l'augmentation relative, puisque mesurée par des tests radioisotopiques, de la sécrétion thyroïdienne du radioiode hormonal sous l'effet de la carence, comme on l'a également décrit chez le Poulet (FEATHERSTON et coll., 1966), et chez la Caille (MORGAN et MRAZ, 1970).

L'évaluation du PBI, en terme de Radioactivité spécifique absolue, a été beaucoup plus rarement employée chez les Mammifères et pas du tout chez l'Oiseau. Dans leur étude comparée de la fonction thyroïdienne du Rat et du Coquelet, ROSENBERG et coll., (1964), n'ont pas mesuré la RAS du PBI du Coquelet en raison, semble-t-il, de la faible radioactivité retrouvée au niveau de l'iode organique plasmatique. Nous ne possédons donc aucun élément de comparaison chez l'Oiseau, pour nos mesures chez le Canard. Nous avons décrit le profil très particulier (bimodal) de l'évolution de la RAS du PBI, dont l'ampleur s'avère très différente chez le Canard et chez le Rat. Cette allure singulière de la courbe de la RAS du PBI est particulièrement accusée chez le Canard carencé en iode ; si en régime iodé nous n'avons retrouvé qu'un seul pic précoce de la RAS du PBI, c'est en raison de la concentration particulièrement faible du radioiode sous forme hormonale 24 heures après l'injection du traceur, ce qui entraîne, naturellement, une RAS très faible, et ne permet pas de voir l'évolution ultérieure réelle de la RAS du PBI.

La courbe de la RAS du PBI que nous avons décrite chez le Rat présente aussi un premier clocher, beaucoup moins net que chez le Canard. Cette évolution n'a pas été relevée chez les rats étudiés par ROSENBERG et coll., (1964), mais un examen plus précis de leurs résultats met bien en évidence une croissance rapide de la RAS du PBI jusqu'à 24 heures, suivie d'une involution à 48 heures et d'une nouvelle évolution à 96 heures. Or, la valeur précocement élevée de la RAS du PBI, à 24 heures chez ces rats, coïncide avec la valeur maximale de la RAS des iodotyrosines et iodothyronines intrathyroïdiennes. De même, la valeur précocement forte (12 heures) de la RAS du PBI chez

nos rats, coïncide avec la valeur maximale de la RAS des acides aminés iodés intrathyroïdiens. La seconde évolution de la RAS du PBI se trouve différée par rapport à la valeur maximale observée dans la RAS de la T4 intrathyroïdienne, dans nos expériences, comme dans celles de ROSENBERG et coll., (1964). Cette évolution particulière de la RAS du PBI rappelle un autre résultat publié également chez le Rat, où l'apparition d'un pic très précoce de la RAS du PBI plasmatique, était suivie d'une seconde ascension plus lente (RIVIERE et coll., 1963), et aussi la description, toujours chez le Rat, d'un pic également précoce et élevé de l'iode plasmatique non extractible par le butanol (SIMON, 1964).

L'existence de cette fraction organique iodée dans le plasma de Rat, pendant les premières heures après l'injection, ne revêt cependant pas la même importance que chez le Canard, où la RAS de cette fraction précoce est 10 fois supérieure à celle mesurée dans les acides aminés iodés intrathyroïdiens, ce qui pose d'emblée le problème de sa nature.

2. Nature du PBI :

Plusieurs auteurs ont, au cours de ces dernières années, soupçonné l'existence d'une proportion non négligeable d'iode non hormonal dans le PBI de l'Oiseau. Il suffit de lire l'excellent rapport de MELLE (1968) sur le PB¹³¹I de l'Oiseau, pour constater qu'à plusieurs reprises, l'auteur est obligé d'invoquer l'existence d'iode non hormonal dans le PBI de cette classe des Vertébrés. Il écrit en effet : "it seems likely that in normal birds, some portion of the TCA-precipitable radio-activity is non-hormonal, especially during the first day following ¹³¹I injection" ; et plus loin, toujours dans la discussion de ses résultats : "the protein-bound-radioactivity probably contains an inorganic ¹³¹I component, especially during the period when the blood ¹³¹I level is highest". Dans les études concernant l'évaluation du TST chez le Poulet, SINGH et coll. (1968a) et SINGH et REINEKE (1968) évoquent également l'hypothèse d'une sécrétion thyroïdienne d'iode protéique non hormonal permettant d'expliquer certaines valeurs élevées du TST.

Nos observations sur le sérum de Canard et sur celui de Poule, de Pigeon et de Caille, apportent une confirmation aux présomptions de MELLE (1968), puisque dès les premières heures de l'injection (6h), nous retrouvons, en régime iodé, dans le PB¹²⁵I de ces espèces, 100 % de l'iode organique total sous forme d'iode protéique non hormonal, que nous avons appelé

"protéines iodées non hormonales" ou P I N H. Il s'agit en effet de protéines iodées, puisque toute la radioactivité retrouvée sous cette forme est précipitable par l'acide trichloracétique, et aussi d'iode "non hormonal", puisqu'il n'est pas extractible par le butanol. Cependant, même à 24 heures de l'injection, nous avons trouvé que, selon les espèces, les P I N H représentent encore 73 à 93 % du radioiode du PBI, et, même au 4ème jour, chez le Canard, elles forment 62 % du $PB^{125}I$.

En fait, les dosages de ^{127}I dans les P I N H du PBI de Canard ont montré que celles-ci représentent un peu moins de 60 % du PBI, les variations individuelles de ce pourcentage étant assez importantes, alors que la concentration absolue de ces P I N H en μg de $^{127}I/ml$ de sérum, est relativement constante d'un animal à l'autre.

Chez le Canard soumis à un régime carencé en iode, les P I N H marquées forment également 100 % du $PB^{125}I$, 3h après l'injection du traceur, mais cette proportion s'apaise aux alentours de 20 % entre 24h et 4 jours. Les mesures effectuées en iode stable montrent, en revanche, que sous ce régime, le PBI est presque entièrement constitué par les P I N H. Leur importance relative est donc encore plus grande qu'en régime iodé.

Il apparaît donc que le $PB^{127}I$ du Canard contient une forte proportion de protéines iodées non hormonales. Il en va vraisemblablement de même chez la Poule, le Pigeon et la Caille, si l'on en juge par les résultats des tests radioisotopiques. La carence iodée alimentaire accentue encore la proportion des P I N H dans le PBI.

L'existence d'un contingent de protéines iodées non hormonales aussi important par rapport aux iodoprotéines hormonales dans le sang des Oiseaux, semble bien être l'un des éléments les plus originaux du "pattern" aviaire du fonctionnement thyroïdien.

En effet, il semble bien admis que chez l'Homme et chez la plupart des Mammifères, la quasi-totalité de l'iode organique du sérum est représentée par de l'iode hormonal (ROBBINS et RALL, 1967 ; RHODES, 1968). Les séparations radio-isotopiques sur résines Dowex ou sur gel Séphadex, que nous avons effectuées à partir du plasma de Rat, nous ont montré en effet que la différence était minime entre l'iode du PBI et celui de la fraction hormonale.

On a pourtant décrit occasionnellement des protéines iodées non hormonales dans le sang de certains Mammifères, tels le Lapin (VIGOUROUX et JOST, 1965 ; JOST et VIGOUROUX, 1965), le Chat (TAUROG et coll., 1964), et

même chez le Rat (SIMON, 1964), et plus particulièrement chez le Rat thyroïdectomisé (TAUROG et coll., 1960) ou carencé en protéines (FLORSHEIM et coll., 1970), ou encore porteur de tumeurs (ROBBINS et WEATHERS, 1966). Chez l'Homme aussi, des protéines iodées non hormonales ont été détectées dans des cas de carcinome (ROBBINS et coll., 1955). Il n'en demeure pas moins que jamais la proportion de ces protéines iodées non hormonales n'approche le taux majoritaire que nous avons mis en évidence chez les Oiseaux.

Sur la nature biochimique de ces protéines iodées non hormonales, on ne sait encore que peu de chose. Chez le Canard, la Poule et le Pigeon, nous avons montré que leur hydrolyse libre, à des degrés divers selon les espèces, des iodotyrosines et en particulier de la MIT. VIGOUROUX et JOST (1965) ont relevé aussi que l'hydrolyse des protéines iodées du Lapin libérait de la MIT. Nous avons vu également que les PINH du Canard et de la Poule subissaient une désiodation importante. L'origine de cet iode n'est pas connue. Nous savons que chez le Canard, tout au moins, les radiohormones subissent un degré appréciable de désiodation après hydrolyse. On peut envisager aussi la présence, dans les PINH, de mono-iodo-histidines, dont l'existence a été démontrée dans la thyroglobuline et la thyralbumine du Rat, et dont la désiodation est importante, au cours d'une hydrolyse enzymatique (SAVOIE et coll., 1973a, b). Mais, la nature de la macromolécule protéique est elle aussi encore inconnue. Chez le Rat carencé en protéines, FLORSHEIM et coll., (1970) ont montré qu'il s'agissait essentiellement d'albumine iodée.

Un autre problème important concerne l'origine thyroïdienne ou extra-thyroïdienne des protéines iodées non hormonales.

Nous avons tenté une approche de ce problème en inhibant deux processus thyroïdiens du métabolisme iodé : la capture de l'iode radioactif par le $KClO_4$ et la radio-hormonogénèse par le PTU. Dans les deux cas, la fraction des PINH, exprimée en % de la dose injectée, est très diminuée.

On peut certes concevoir que l'injection du $KClO_4$, qui inhibe la capture active de l'iode par les cellules thyroïdiennes, ait pu inhiber un processus identique au niveau des tissus extra-thyroïdiens qui possèdent la même faculté de concentration de l'iode tels le duodénum, le jéjunum et le coecum, comme cela a été mis en évidence chez le Poulet (SHIBATA et IKEDA, 1970).

Mais il est plus difficile d'envisager que l'action inhibitrice du PTU sur la formation des PINH, pourrait s'exercer sur des tissus

extra-thyroïdiens qui possèderaient également la faculté de procéder à l'iodation et au couplage des tyrosines. Au stade actuel de nos investigations, il semble donc que les protéines iodées non hormonales, détectées dans le sérum aviaire, aient bien une origine intrathyroïdienne.

Rappelons enfin que l'incidence éventuelle de radiolésions dans l'apparition de protéines iodées d'origine thyroïdienne, est écartée par les contrôles histologiques et ultrastructuraux de l'intégrité fonctionnelle des thyroïdes de Canard marquées "in-vivo" au ^{131}I ou au ^{125}I . Ces examens n'ont révélé aucune incidence anormale de dégénérescence parenchymateuse dans les glandes des animaux traités.

D'autre part, si l'on considère à quel point la carence alimentaire en iode augmente la fixation du radioiode, il est intéressant de relever qu'en dépit d'une fixation considérablement accrue chez les animaux carencés en iode, ce sont eux qui présentent les proportions les plus faibles de protéines radio-iodées non hormonales dans le sérum.

5. Limites de la valeur indicative du rapport de conversion :

Puisque le PB^{127}I des Oiseaux ne comporte qu'une proportion réduite de protéines iodées hormonales, il devient évident que le rapport de conversion ou $\text{PB}^{125}\text{I} \%$ plasmatique, peut dans certain cas, être un test relativement mal adapté au but recherché, qui est l'estimation précise de la cinétique d'apparition, ou du taux, des hormones thyroïdiennes dans le plasma d'un Oiseau. En effet, nos résultats obtenus, par exemple, chez des canards soumis soit à un régime iodé soit à un régime carencé en iode, obligent à considérer avec prudence le rapport de conversion. Alors qu'en régime iodé, l'apparition des PINH est précoce (3h) et beaucoup plus importante que celle de l'iode hormonal (dont la valeur maximale exprimée en % de la dose injectée est 7 fois plus faible), l'évolution du $\text{PB}^{125}\text{I} \%$ devance celle de l'iode hormonal puisque le premier est maximum à 24 heures, alors que le second ne culmine qu'à 48 heures. En réalité, l'importance des iodures masque au début de la cinétique (3 à 14h), l'apparition des protéines iodées. A 24h par contre, le $\text{PB}^{125}\text{I} \%$ présente déjà sa valeur maximale, alors qu'il est constitué encore pour 75 % de PINH.

En régime carencé, par contre, le taux des iodures circulants, de même que celui des PINH marquées, étant beaucoup plus faible, le

PB¹²⁵I % reflète davantage l'évolution de la sécrétion hormonale thyroïdienne puisque les valeurs maximales du rapport de conversion, coïncident avec le pic de l'iode hormonal. Même dans ce cas cependant, le rapport de conversion ne permet pas de voir que, dès 3 heures après l'injection, la radioactivité liée aux protéines, est, dans sa totalité, sous forme de PINH.

L'ensemble de ces résultats explique les contradictions souvent observées entre le niveau du fonctionnement thyroïdien, mesuré par exemple à l'aide du TST, et l'évolution du rapport de conversion (cf. MELLE, 1968).

Sans doute, lorsque des perturbations importantes du fonctionnement thyroïdien s'installent, comme par exemple après l'hypophysectomie dont nous avons testé les répercussions chez le Canard (ASSENMACHER et ASTIER, 1965), le Pigeon et la Caille (BAYLÉ et coll., 1967), l'abaissement du PB¹³¹I par rapport aux témoins non opérés, reflète bien la diminution de la sécrétion hormonale thyroïdienne, même si le PB¹³¹I ne représente pas une fraction hormonale pure. En règle générale, il est évident que le rapport de conversion est un test beaucoup plus adapté à l'étude de la sécrétion thyroïdienne du Rat qu'à celle de l'Oiseau. Le parallélisme relevé entre l'évolution du rapport de conversion et l'évolution de la RAS du PBI chez le Rat, en témoigne. Le fait que ces deux critères ne concordent pas chez le Canard, doit inciter à une prudence certaine dans l'emploi du PBI seul chez l'Oiseau.

4. La demi-vie biologique de la ¹²⁵I-L-T4 plasmatique :

Nous avons résumé dans le Tableau XIX un ensemble de données concernant les valeurs de la t 1/2 de la radiohormone chez le Rat et chez toutes les espèces aviaires où elle a été mesurée jusqu'ici.

TABLEAU XIX - Mesure du temps de demi-disparition de la radio-L-T4 plasmatique ($t_{1/2}$) chez le Rat et chez l'Oiseau, évalué par comptage de la radioactivité corporelle (corp), de la radioactivité du plasma (Pl) ou du PBI du plasma (PBI).

RI : Régime iodé. RCI : Régime carencé en iode.

Espèces	Régime (iode)	t 1/2	Origine de la mesure de radio activité	Références
<u>RAT</u>				
Wistar (35 à 55j)		15 h	Pl	ALBERT et KEATING, 1952
Rolfsmeyer (240-260g)	RI RCI	17 h 2 18 h	PBI PBI	FELDMAN, 1960 " "
Sprague-Dawley (200-250g)	RI	16 h 6	PBI	PITTMAN et coll., 1964
Wistar (250g)	(4,5 µg/g)	15 h 38	PBI	KUROSHIMA et coll., 1971
Sprague-Dawley (220g)	(0,60 µg/g) RCI (5 sem.)	14 h 14 ± 31 min 14 h 14 ± 40 min 12 h 37 ± 28 min 12 h 32 ± 24 min	Pl PBI Pl PBI	ASTIER, 1973
<u>OISEAU</u>				
Coquelet Leghorn Blanc (125g)		(0-24h):9h04±0,5 (24-54h):24h±5	Corp. "	SHELLABARGER et TATA, 1961 " "
Coquelet Leghorn Blanc (16 sem.)		(1-24h):8h3 ±1,6 (1j-4j):16,5j±2	Pl "	HENINGER et NEWCOMER, 1964 " "
Poulet (56 sem.)		3 h 86	Pl	SINGH et coll., 1967
Colin de Virginie (56-68 sem.)		4 h 3	Pl	" "
Caille (10 sem.)		7 h 3	Pl	" "
Canard Pékin adulte	RI (0,87 µg/g) RCI (15j)	4 h 8 h	Pl Pl	ASSENMACHER et coll., 1968 " "
Coquelet Leghorn Blanc (8-9 sem.)	RI RCI	3 h 44 3 h 86	Pl Pl	SINGH et coll., 1968(b) " "
Canard Pékin adulte	RI	2 h 10	PBI	ASTIER et BAYLÉ, 1970
Canard Pékin adulte	RI (2,5 µg/g) RCI RCI	4 h 44 ± 24 min 2 h 40 ± 31 min 6 h 56 ± 36 min 3 h 17 ± 10 min	Pl PBI Pl PBI	ASTIER, 1973 " " "

L'examen de ce Tableau permet de dégager deux différences fondamentales entre l'Oiseau et le Rat :

- D'une part, la $t_{1/2}$ de la T4 marquée est 2 à 6 fois plus brève, selon les espèces, chez le premier que chez le second ;

- D'autre part, la $t_{1/2}$ de la ^{125}I -L-T4 est très différente chez le Canard, selon qu'elle est évaluée à partir de la courbe de décroissance de la radioactivité plasmatique totale (la seule qui ait été employée chez l'Oiseau, en dehors de notre étude) ou à partir de la courbe de décroissance de la radioactivité du PBI plasmatique (la seule qui soit employée chez le Rat).

Nous avons vu qu'il n'existe aucune différence, chez le Rat, entre les valeurs de la $t_{1/2}$ calculées à partir des courbes de radioactivités du plasma total ou du PBI.

Par contre, chez le Canard, la $t_{1/2}$ évaluée à partir de la radioactivité du PB ^{125}I est très significativement plus basse que celle qui est calculée à partir de la radioactivité plasmatique totale. Ce fait n'a pas été décrit jusqu'ici chez l'Oiseau, et pourtant, il s'agit d'un phénomène important et constant, puisque nous le retrouverons dans diverses conditions expérimentales, qui seront étudiées plus loin.

Le fait que l'Oiseau se caractérise par une $t_{1/2}$ de la radio-thyroxine, nettement plus courte que celle du Rat et des autres Mammifères, est, comme nous l'avons déjà dit, en relation avec l'absence de TBG dans cette classe de Vertébrés.

Par ailleurs, le fait que la $t_{1/2}$ de la radiohormone soit plus courte dans des mesures faites sur PBI plasmatique que dans des mesures faites sur plasma total, plaide en faveur d'une certaine rétention des iodures circulants chez l'Oiseau, au fur et à mesure qu'ils apparaissent, par désiodation de la thyroxine. Il ne s'agit pas en effet, d'un manque de liaison de la radio-T4 injectée avec les protéines porteuses, puisque dès les premières minutes suivant l'injection de la radio-hormone, la totalité de la radioactivité injectée se retrouve sous forme de PBI, tout en tenant compte du pourcentage de désiodation de l'hormone, mesuré avant son injection. Il est donc manifeste que la radioactivité du PBI décroît beaucoup plus rapidement que celle du plasma total.

Or nous avons montré, chez le Canard, que la $t_{1/2}$ de l'iodure marqué, mesurée après injection unique, est plus élevée que celle de la

radio-hormone. Même si ces deux expériences ne sont pas entièrement comparables, puisque dans le premier cas, l'iodure marqué est fourni en une injection unique, tandis que dans le cas de la désiodation de la T₄, les iodures apparaissent progressivement ; il n'en demeure pas moins que la t 1/2 de l'iodure donne malgré tout un indice valable de la clearance des iodures plasmatiques. Or cette clearance est relativement faible. Chez le Rat au contraire, nous avons vu que la t 1/2 de l'iodure marqué est beaucoup plus basse que celle de la radio-hormone.

Rappelons aussi que nous avons relevé, chez le Canard, l'existence d'une iodurémie importante, qui représente environ 1/3 de l'iode total circulant, alors qu'elle représente moins de 1/5^e chez le Rat.

Il va sans dire que, puisque chez l'Oiseau l'évolution de la radioactivité plasmatique après injection de radiothyroxine reflète un phénomène complexe où s'ajoutent la clearance de l'hormone, sa désiodation plasmatique et enfin la clearance des iodures plasmatiques, la valeur indicative de la t 1/2 hormonale ainsi calculée est entachée d'une erreur importante qui peut être écartée aisément par une séparation du PBI sur chaque échantillon de plasma prélevé.

Dans nos expériences, la carence en iode n'a pas affecté significativement la t 1/2 de la ¹²⁵I-L-T₄, chez le Canard, comme chez le Rat, à condition qu'elle soit déterminée à partir des échantillons du PB¹²⁵I. Par contre, lorsqu'elle est déterminée à partir des échantillons plasmatiques totaux, la t 1/2 de l'hormone demeure plus élevée. Ces résultats indiquent que la clearance de l'hormone thyroïdienne est du même ordre en régime iodé et en régime carencé, tandis que les iodures qui apparaissent à mesure que s'effectue la désiodation demeurent plus longtemps dans le compartiment plasmatique du Canard carencé. Bien que nous n'ayons mesuré la t 1/2 de l'iodure marqué que sur deux canards carencés en iode, les valeurs respectives de 9h15 et 11h38 sont en effet franchement plus élevées que celle de la radio-hormone (3h17).

Ces résultats sur la carence en iode diffèrent de ceux de SINGH et coll., (1968b), chez le Coquelet. Selon ces auteurs, la t 1/2 de la radio-thyroxine, mesurée sur plasma total, est à peine plus élevée en régime carencé qu'en régime iodé. Il est vrai que les coquelets n'étaient pas encore adultes comme les canards utilisés ici, et que le PB¹²⁷I était même, paradoxalement, plus élevé en régime carencé qu'en régime iodé.

5. Le taux de sécrétion de la thyroxine :

L'intérêt du mode de calcul de la $t_{1/2}$ de la thyroxine est d'autant plus grand que ce paramètre est un élément essentiel d'une des méthodes les plus couramment utilisées aujourd'hui, pour le calcul du taux de sécrétion de la thyroxine (TST) : la méthode dite de "dégradation de la thyroxine".

Rappelons d'abord le principe des 4 méthodes qui ont été successivement utilisées pour la mesure du TST.

1° - La plus ancienne est la méthode dite de prévention du goître "goitrogen prevention assay", utilisée pour la première fois en 1943 chez le Rat (DEMPSEY et ATSWOOD), et en 1944 chez le Poussin (MIXNER et coll.). Dans cette méthode, on mesure la dose journalière de T4 exogène qui réussit à empêcher l'hypertrophie thyroïdienne consécutive à un traitement chronique aux antithyroïdiens de synthèse.

2° - La méthode dite de "substitution" a été utilisée, pour la première fois en 1955, chez le Rat, par REINEKE et SINGH, et chez l'Oiseau, par PIPES et coll., en 1958. Ici on mesure la dose journalière de T4 exogène nécessaire pour ramener à la normale la cinétique de l'excrétion thyroïdienne du ^{131}I mesurée "in-vivo", chez un animal traité ou non avec un goitrogène.

Ces deux méthodes ont été souvent critiquées. Elles font, en effet, appel aux notions de "feed-back" négatif des hormones thyroïdiennes, au niveau thyroïdienne, en négligeant le fait que la T3 et la T4 peuvent ne pas avoir le même pouvoir de rétroaction. Elles nécessitent aussi l'emploi d'un antithyroïdien de synthèse qui, le plus souvent, modifie la désiodation périphérique de l'hormone thyroïdienne. Enfin, elles demandent une injection journalière de T4, qui est faite en une seule fois, et ne tiennent donc pas compte de l'existence d'un rythme circadien de la fonction thyroïdienne, mis en évidence chez le Rat (HERBUTÉ et coll., 1969), et chez la Poule (SADOVSKY et BENSADOUN, 1971). L'injection unique ne tient pas non plus compte de la dégradation rapide de la T4 chez l'Oiseau.

3° - La méthode dite "de mesure directe de l'excrétion thyroïdienne" ("direct output method"), dans laquelle on établit "in vivo" la courbe d'excrétion du ^{131}I thyroïdien, avant de doser le ^{127}I intrathyroïdien, fournit des valeurs du TST qui sont toujours plus faibles qu'avec n'importe quelle autre méthode. Elle a été utilisée pour la première fois chez le Rat en 1964 par REINEKE, et chez le Poulet, en 1968, par SINGH et REINEKE. Ces der-

niers auteurs pensent d'ailleurs que si cette méthode ne peut procurer des valeurs absolues du TST, elle est, par contre, tout à fait adéquate pour fournir d'excellentes valeurs relatives lorsqu'il s'agit de comparer plusieurs groupes d'animaux, soumis à des traitements divers. Il en est de même chez le Rat où cette méthode permet de voir que le TST est profondément affecté par la carence en iode (REINEKE et LORSCHIEDER, 1967). Cette méthode présente cependant certains inconvénients. Elle postule en effet, que tout l'iode excrété par la thyroïde, l'est entièrement sous forme hormonale, qu'il y a une répartition homogène du ^{131}I et du ^{127}I au sein des produits iodés intrathyroïdiens, et que le rapport T3/T4 demeure relativement constant.

4° - Nous ne reviendrons pas sur la méthode dite de dégradation de la thyroxine, dont nous avons déjà énoncé le principe et les résultats. C'est dans cette méthode que l'on utilise, entre autre, la valeur de la $t_{1/2}$ de la T4. Une critique, commune d'ailleurs à l'ensemble des 4 méthodes, peut lui être faite : elle ne tient pas compte de l'excrétion de 2 hormones thyroïdiennes.

Certes on ne peut pas dire que l'accord soit général sur la valeur respective de chacune de ces méthodes. On peut constater cependant qu'on a tendance aujourd'hui à délaisser les méthodes les plus anciennes qui font appel à des injections journalières de T4 où à l'administration d'anti-thyroïdiens, au profit, notamment de la méthode "de dégradation de la T4".

En dépit de la critique concernant l'assimilation (dans cette méthode, comme dans les autres) de la physiologie thyroïdienne à l'étude de la seule T4, cette méthode, qui est aujourd'hui couramment utilisée, l'est à bon escient chez des espèces comme le Rat, où elle fournit des indications particulièrement précieuses.

La situation est beaucoup plus délicate chez les Oiseaux, en raison du double problème posé à la fois par la mesure de la $t_{1/2}$ de la radio-T4 et par l'existence d'une fraction importante de protéines iodées non hormonales dans le PBI. Notre étude chez le Canard illustre parfaitement cette difficulté. En effet, puisque la $t_{1/2}$ de la radio-hormone est environ deux fois plus faible, quand elle est mesurée sur échantillon de PB ^{125}I plutôt que sur échantillon de plasma, et que, corrélativement, le volume de distribution de l'hormone est plus important dans le premier cas que dans le second, l'addition de ces deux variations, crée alors des écarts considérables dans le calcul des TST. Chez le Canard, en régime iodé, les deux modes de calcul nous donnent en effet un TST de l'ordre de 5,17 $\mu\text{g}/100\text{g}/\text{j.}$ pour la méthode utilisant le PB ^{125}I , contre 2,05 $\mu\text{g}/100\text{g}/\text{j.}$ pour la méthode basée sur le plasma.

TABLEAU XX - Taux de sécrétion de la thyroxine chez le Rat et chez l'Oiseau mesuré à l'aide des méthodes : de prévention du goître (PG), de substitution (S), de mesure directe de l'excrétion thyroïdienne (E) et de dégradation de la thyroxine (D). (Le volume de distribution de la thyroxine en ml, lorsqu'il est évalué, est inscrit entre parenthèses).

Mesures des radioactivités fractionnaires :

Sg : sang.
Pl : plasma.
PBI : protéines iodées hormonales.
PBH :

Espèces	T S T µg/100g PC/j.	Méthode	Références
<u>RAT</u>			
Rats adultes	2	PG	DEMPSEY et ATSWOOD, 1943.
Rats adultes	2,10 - 2,40	PG	GRAD et HOFFMAN, 1955.
Sprague Dawley (250g)	0,91 à 1,08	S	GROSSIE et TURNER, 1962.
Wistar (330-450g)	0,97 à 1,22 (PBI) (18,7 à 20,6ml)	D	GREGERMAN et CROWDER, 1963.
Sprague Dawley (3 mois)	2,73 ± 0,3	S	HEROUX et BRAUER, 1965
Sprague Dawley (25 à 115j).	1,52 ± 0,88	E	NARANG et TURNER, 1966
Sprague Dawley adultes	1,35 ± 0,53	S	BAUMAN et TURNER, 1965
Carworth adultes	RI:2,53 ; RCI:2,05 RI:2,29 ; RCI:0,65	S E	REINEKE et LORSCHIEDER, 1967
Holtzman (3 mois)	0,8 ± 0,2 (Sg) (16,1ml)	D	YOUSEF et JOHNSON, 1968
Sprague Dawley (217 à 263g)	1,30 à 1,63	S	SINGH et coll., 1971
Sprague Dawley (220g)	RI:1,25 ± 0,05 (PBI) (14,20ml)	D	Résultats personnels
	RCI:0,98 ± 0,05 (PBI) (16,69ml)	D	Résultats personnels

TABLEAU XX -(Suite)

OISEAUX			
Canard (9-12 sem.)	3,18	PG	BIELLIER et TURNER, 1950
Canard adulte	3,80	PG	HOFFMAN, 1950
Poule	1,98	PG	"
Poule	2 à 5	S	PIPES et coll., 1958
Pigeon	1,94 ± 0,07	S	GROSVENOR et TURNER, 1960
Poulets	1,40	PG	MELLEN et WENTWORTH, 1960
"	1,91 à 2,17	S	" "
Coquelet Leghorn Blanc adulte.	4,61 ± 0,19	S	HIMENO et coll., 1961
Poulet	2,19 ± 0,11	E	STAHL et coll., 1961
Coquelet (6 mois)	2,47 ± 0,10	E	" "
Poule (2 ans) mai-juin	1,63 ± 0,23	S	HENDRICH et TURNER, 1964
Poul. sept.-oct.	0,85 ± 0,13	S	" "
Poulets (56 sem.)	1,02 ± 0,02 (P1) (14,52ml)	D	SINGH et coll., 1967
Colin de Virginie (56-68 sem.)	2,49 ± 0,49 (P1) (28,18ml)	D	" "
Caille (10 sem.)	2,78 ± 0,34 (P1) (35,81ml)	D	" "
Poulets (4-5 sem.)	RI:1,08 ± 0,20 RCI:0,46 ± 0,05	E E	SINGH et REINEKE, 1968 "
Coquelet Leghorn Blanc (8-9 sem.)	RI:2,03 ± 0,15 (P1) (33,88ml) RCI:0,73 ± 0,08 (P1) (10,78ml)	D D	SINGH et coll., 1968a "
Canard adulte	RI:2,05 ± 0,17 (P1) (19,29ml) RCI:1,04 ± 0,06 (P1) (27,54ml)	D D	ASTIER et coll., 1972(b) "
Canard adulte	RI:1,88 ± 0,11 (PBH) RCI:0,22 ± 0,01 (PBH)	D D	ASTIER, 1973 "

En fait, on peut voir sur le Tableau XX que la valeur de 5,17 $\mu\text{g}/100\text{g}/\text{j.}$ qui est basée sur l'utilisation d'une valeur de $t_{1/2}$ de la T4 plus proche de la réalité que l'autre, est assez proche de celle que PIPES et coll., (1958) ou HIMENO et coll., (1961) ont trouvé chez le Poulet, avec, il est vrai, la méthode "de substitution". Or SINGH et coll., (1968) ont montré, au terme d'une étude comparative des différentes méthodes, chez le Poulet, carencé ou non en iode, que cette méthode était à rejeter, parce qu'elle ne permettait pas de rendre compte de la dépression du TST par la carence en iode.

La méthode "de dégradation de la T4", même quand elle utilise la valeur de la $t_{1/2}$ déterminée à partir des mesures du PB^{125}I , qui comporte une grave erreur, est encore entachée chez les Oiseaux, de l'erreur inhérente au PB^{127}I qui est constitué pour plus de 50 % par des protéines iodées non hormonales. Or, la correction de cette erreur nous a fourni des valeurs du TST très abaissées (1,80 $\mu\text{g}/100\text{g}/\text{j.}$). Force est alors de constater que cette valeur est assez proche de celles qui ont été mesurées chez la plupart des espèces aviaires actuellement étudiées.

DEUXIEME PARTIE

ELEMENTS DE LA REGULATION DE LA FONCTION THYROIDIENNE.

Comme il a été dit en Introduction, l'un des éléments les plus importants de la régulation de la fonction thyroïdienne est fourni par la teneur en iode de l'alimentation. C'est peut-être même chez les Oiseaux, fussent-ils granivores, l'un des facteurs perturbateurs du métabolisme thyroïdien les plus banaux dans leur environnement usuel. La teneur iodée des trois types suivants de grains forts courants dans nos régions en témoigne (blé : 0,04 $\mu\text{g/g}$; maïs : 0,003 $\mu\text{g/g}$; vesces : 0,006 $\mu\text{g/g}$).

En raison même de l'importance fondamentale du régime iodé alimentaire, pour le métabolisme "basal" de la thyroïde, nous avons étudié ce facteur variable de l'environnement dans la première partie.

Nous envisagerons dans les chapitres suivants les effets de deux autres contraintes écophysiologiques, qui sont coutumières, au moins saisonnièrement pour de nombreux oiseaux : la sous-alimentation et le froid.

Nous avons dit plus haut, pourquoi la méthodologie mise en évidence dans l'étude des effets de ces deux facteurs, n'était pas aussi complète que nous l'aurions souhaité, notamment en matière d'exploration de l'excrétion des hormones thyroïdiennes. Ces raisons tiennent à la fois à la chronologie de nos expériences, qui n'est pas celle de la présentation de ce travail, mais plus encore au poids difficilement supportable, d'une approche de toutes les variations envisagées avec la gamme complète des méthodes utilisées dans la première partie.

Aussi bien les apports de nos observations n'épuiseront-ils certainement pas le sujet. Mais en face d'une littérature particulièrement démunie dans ces domaines de la physiologie thyroïdienne aviaire, nous avons tenté d'apporter une contribution malgré tout significative.

I - RESULTATS

A/ Effets de la sous-alimentation :

Nous avons vu dans la Première Partie de ce travail que la carence en iode provoque chez le Rat et chez les Oiseaux d'importantes modifications au niveau du métabolisme intrathyroïdien et de l'iode plasmatique circulant, qui témoignent d'une accélération intense de la fonction thyroïdienne dans toutes ses étapes. Dans la présente étude sur les effets d'une réduction du niveau alimentaire global sur la fonction thyroïdienne, nous avons, de ce fait, comparé des animaux soumis à une sous-alimentation plus ou moins sévère, à des animaux déjà adaptés à un régime carencé en iode, afin d'éviter que la carence alimentaire globale n'entraîne une carence iodée surajoutée qui pourrait en masquer les effets.

Les protocoles de sous-alimentation, qui ont été décrits en détail plus haut, ont comporté deux niveaux pour chacune des espèces étudiées, Rat et Canard : (1) sous-alimentation partielle résultant de la réduction de 50 % de la prise journalière des témoins ; (2) une sous-alimentation sévère : prise alimentaire de 25 % des témoins chez le Rat, jeûne solide complet chez le Canard. La sous-alimentation dure 10 jours consécutifs chez le Rat et 17 jours chez le Canard. Dans ces conditions les pertes relatives de poids ont été comparables pour les deux espèces : 12 à 15 % pour la sous-alimentation partielle, 30 à 32 % pour la dénutrition sévère. Pour chaque espèce il y a donc 3 lots : lot I : témoins carencés en iode ; lot II : sous-alimentation partielle et lot III : sous-alimentation sévère.

1. Effets chez le Rat :

Notons d'abord que le poids thyroïdien est sensiblement abaissé sous l'effet de la carence alimentaire globale. Mais les différences entre lots expérimentaux et lots témoins ne sont statistiquement significatives, ni pour le poids thyroïdien absolu, ni pour le poids rapporté au poids corporel (Tableau XXI).

a) Le métabolisme intrathyroïdien de l'iode :

1°. L'iode stable intrathyroïdien :

(Tableau XXI).

TABLEAU XXI - Teneur en iode stable de la thyroïde et des acides aminés iodés intrathyroïdiens en g, et leur répartition (en % de l'iode total) chez le Rat sous-alimenté pendant 10 jours.

Lots et Nbre d'Anx.	Pds 2 Thy.	Pds 2Thyr/PC	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/2 \text{ thyr.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg thyr.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/100\text{g PC}$
LOT I (24) (RCI ad lib.)	12,25 $\pm$ 0,65	5,93 $\pm$ 0,20	3,06 $\pm$ 0,60	0,24 $\pm$ 0,04	1,34 $\pm$ 0,29
LOT II (24) (50 % des Tém.)	10,06 $\pm$ 0,95	5,33 $\pm$ 0,55	2,32 $\pm$ 0,27	0,23 $\pm$ 0,01	1,24 $\pm$ 0,15
LOT III (24) (25 % des Tém.)	10,06 $\pm$ 0,57	5,63 $\pm$ 0,27	2,25 $\pm$ 0,11	0,22 $\pm$ 0,01	1,26 $\pm$ 0,09

Lots	$\text{M}^{127}\text{IT}/\text{thyr.}$	$\text{M}^{127}\text{IT}/\text{mg thyr.}$	$\text{D}^{127}\text{IT}/\text{thyr.}$	$\text{D}^{127}\text{IT}/\text{mg thyr.}$	$^{127}\text{IT}_{3+4}/\text{thyr.}$	$^{127}\text{I-T}_{3+4}/\text{mg thyr.}$
LOT I	0,901 $\pm$ 0,205	0,071 $\pm$ 0,016	0,881 $\pm$ 0,185	0,069 $\pm$ 0,014	0,594 $\pm$ 0,145	0,046 $\pm$ 0,011
LOT II	0,733 $\pm$ 0,133	0,073 $\pm$ 0,012	0,845 $\pm$ 0,135	0,082 $\pm$ 0,005	0,504 $\pm$ 0,032	0,050 $\pm$ 0,001
LOT III	0,653 $\pm$ 0,050	0,065 $\pm$ 0,004	0,715 $\pm$ 0,032	0,071 $\pm$ 0,004	0,506 $\pm$ 0,037	0,051 $\pm$ 0,008

Lots	MIT%	DIT%	T3+T4%	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
LOT I	32,28 $\pm$ 1,32	32,57 $\pm$ 1,32	20,61 $\pm$ 1,39	1,00 $\pm$ 0,04	3,25 $\pm$ 0,35
LOT II	26,67 $\pm$ 1,54	40,04 $\pm$ 1,62	22,58 $\pm$ 1,82	0,67 $\pm$ 0,05	3,08 $\pm$ 0,29
LOT III	31,14 $\pm$ 1,52	33,79 $\pm$ 2,86	21,31 $\pm$ 1,34	0,94 $\pm$ 0,08	2,77 $\pm$ 0,20

Aux deux niveaux de sous-alimentation étudiés, la teneur en iode stable de la thyroïde est plus faible, d'environ 25 %, que chez les témoins, mais, rapportée à l'unité de poids thyroïdien, elle demeure sans changement, puisque le poids thyroïdien a lui-même diminué.

Pour chaque type d'acide aminé iodé séparé dans la thyroïde, la concentration en iode stable présente également une chute sensible, mais non significative, par rapport aux témoins. La teneur relative par mg de glande est, par contre, pratiquement identique pour les trois lots.

L'expression de l'iode stable des acides aminés, en pourcentage du ^{127}I total, n'offre de particularité que pour la MIT qui est un peu abaissée avec une sous-alimentation de 50 % au profit de la DIT, tandis que les iodothyronines conservent le même niveau. De ce fait, le rapport MIT/DIT est beaucoup plus faible dans le lot II. Le rapport MIT+DIT/T3+T4 ne présente qu'une tendance à l'abaissement avec une sous-alimentation croissante.

2°. La fixation du ^{131}I :
(Tableau XXII et fig. 27).

TABLEAU XXII - Evolution de la fixation du ^{131}I chez le Rat sous-alimenté.

Traitement	3 h	6 h	12 h	24 h	36 h	48 h	72 h
100 % des tém.	26,70	38,95	45,85	28,85	-	25,30	23,92
50 % des tém.	7,10	18,95	14,00	10,70	-	17,70	26,95
25 % des tém.	9,00	-	28,75	18,45	21,30	27,60	33,30

La carence alimentaire globale entraîne une dépression très nette de la capture du radioiode. Cette dépression est d'ailleurs curieusement plus accentuée dans le lot sous-alimenté à 50 % bien que la valeur maximale soit atteinte dès 6 h. On observe aussi dans les 2 lots sous-alimentés, une remontée progressive de la courbe de fixation, au-delà de 24 h, qui atteint finalement des valeurs supérieures à celles du premier pic.

3°. Répartition du radioiode dans les synthèses thyroïdiennes : (Annexe 8 ; Témoins : Annexe 1).

Aux deux niveaux étudiés de sous-alimentation, on note une diminution progressive de la radio-MIT. La DIT marquée évolue peu dans le lot III, tandis qu'elle chute de façon plus sensible dans le lot sous-alimenté à 50 %. Mais le rapport MIT/DIT présente des valeurs proches de l'unité, comme chez les témoins (carence iodée).

La répercussion de la sous-alimentation est plus sensible au niveau des iodothyronines marquées, qui évoluent plus lentement que chez les témoins et ne présentent des valeurs élevées que dans les derniers temps étudiés, 48 et 72 heures. Le rapport MIT+DIT/T₃+T₄ est, de ce fait, bien plus grand aux premières heures de l'injection, pour ne s'abaisser qu'à partir de 24 heures seulement, au lieu de 12 heures chez les témoins.

L'équilibration entre les pourcentages des acides aminés iodés calculés en ¹³¹I et en ¹²⁷I est aussi tardive que celle des témoins (48 et 72 heures).

4°. Courbes de renouvellement de l'iode intrathyroïdien : (Figure 29 ; pour les Témoins cf. Figure 28) (Tableau Annexe 10 ; pour les Témoins, Annexe 1).

Sous l'effet de la carence alimentaire, la RAS intrathyroïdienne totale (figure 27) s'élève plus lentement que chez les témoins. Elle atteint un premier pic également à 12 h, mais aux 4/5 seulement de la valeur maximale des témoins, puis après une dépression elle croît à nouveau, pour dépasser à 48 heures les valeurs des témoins.

On peut noter que les deux lots sous-alimentés se comportent ici de la même façon, alors que la fixation du ¹³¹I donnait des valeurs plus élevées pour le lot III (sous-alimentation sévère) que pour le lot II (sous-alimentation de 50 %).

Les courbes de RAS des iodoxyrosines présentent un pic relativement précoce, à 12 h de l'injection. En étudiant les témoins, nous avons relevé que les points choisis pour l'autopsie des animaux ne permettaient pas de situer avec précision le niveau du maximum entre 6 h et 12 h après l'injection et d'obtenir ainsi les valeurs maximales réelles. Il est donc vraisemblable que le maximum de la RAS des iodoxyrosines, sous l'effet de la dénutri-

tion, est nettement inférieur au maximum réel des témoins. On notera que la RAS de MIT est supérieure à celle de DIT, elle-même supérieure à celle des iodothyronines tout au moins jusqu'à 24 h, chez les deux lots sous-alimentés.

En ce qui concerne l'évolution ultérieure des courbes de renouvellement des iodothyrosines, elle présente dans le lot II un second pic très net, notamment pour la DIT où la RAS devient même supérieure à celle de la MIT. Dans le lot III on note également une seconde remontée, qui est ici parallèle pour la MIT et pour la DIT.

L'évolution de la RAS des iodothyronines est particulièrement perturbée sous l'effet de la sous-alimentation. En effet, si chez les témoins la RAS de T3+T4 évoluait de façon presque synchrone avec celle des iodothyrosines, ici l'évolution est, pour les deux lots, très lente et progressive, puisque les valeurs maximales ne sont atteintes qu'à 48 heures, et demeurent en plateau jusqu'à 72 heures. Les deux lots sous-alimentés se comportent d'ailleurs de la même façon si ce n'est que le niveau atteint par la RAS de T3+T4 dans le lot II est nettement plus élevé que celui du lot III.

Ainsi chez le Rat, le résultat le plus caractéristique relevé dans la sous-alimentation partielle ou sévère, concerne l'évolution très particulière de la courbe de renouvellement des iodothyronines intrathyroïdiennes. La sous-alimentation ralentit en effet tout particulièrement le renouvellement de la fraction hormonale intrathyroïdienne.

Nous en discuterons les modalités ultérieurement, mais d'ores et déjà nous voyons par cet exemple, l'intérêt particulier des mesures en radioactivité spécifique absolue, plutôt qu'en pourcentages de ^{131}I ou de ^{127}I , qui ne permettent pas d'apprécier l'ampleur des répercussions intrathyroïdiennes de la sous-alimentation.

b) La fonction thyroïdienne et l'iode plasmatique :

1°. Le PB^{127}I :

(Figure 30 ; Tableau Annexe 4).

Schématisé en marge de la figure 30, le PB^{127}I est très significativement abaissé chez les animaux sous-alimentés ($2,09 \pm 0,09 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le groupe II et $1,77 \pm 0,08 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le groupe III), par rapport aux

SOUS - ALIMENTATION (RAT)

FIXATION THYROÏDIENNE

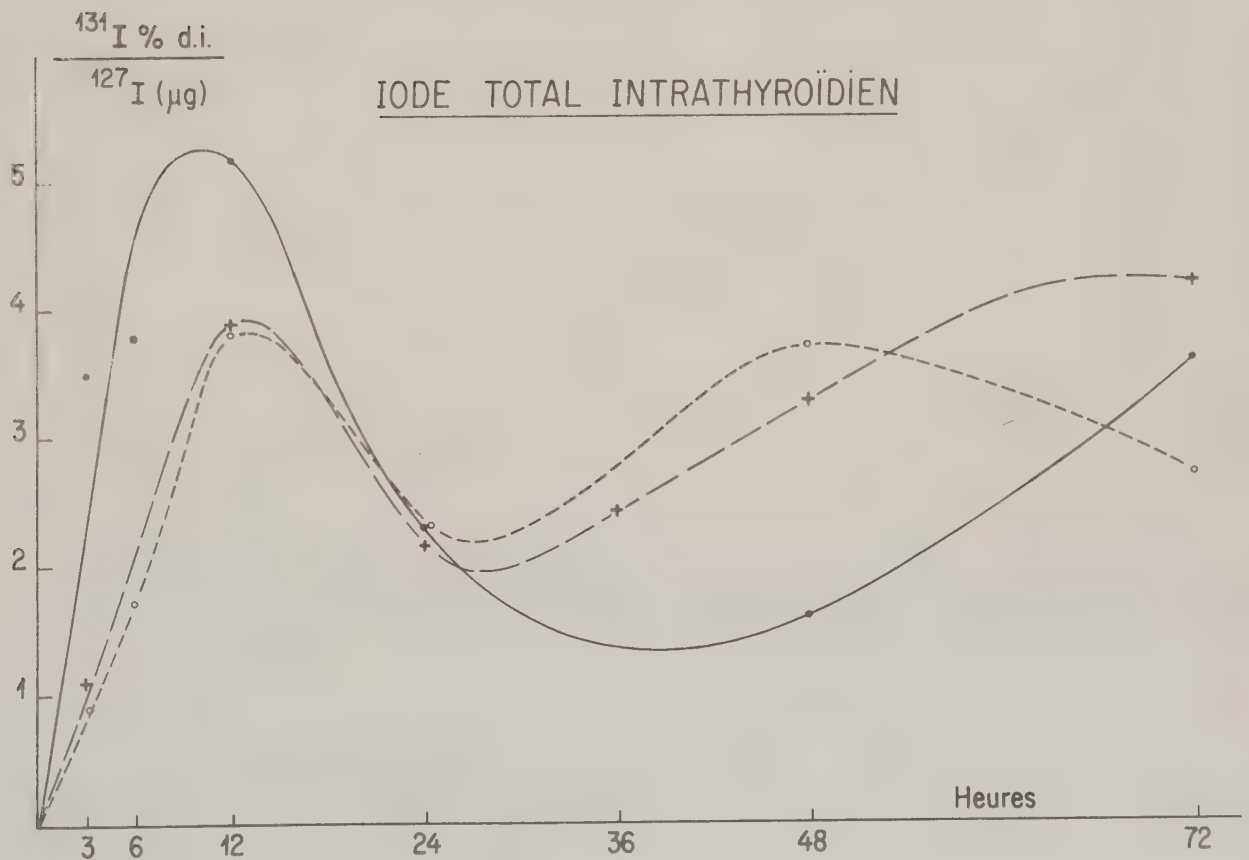
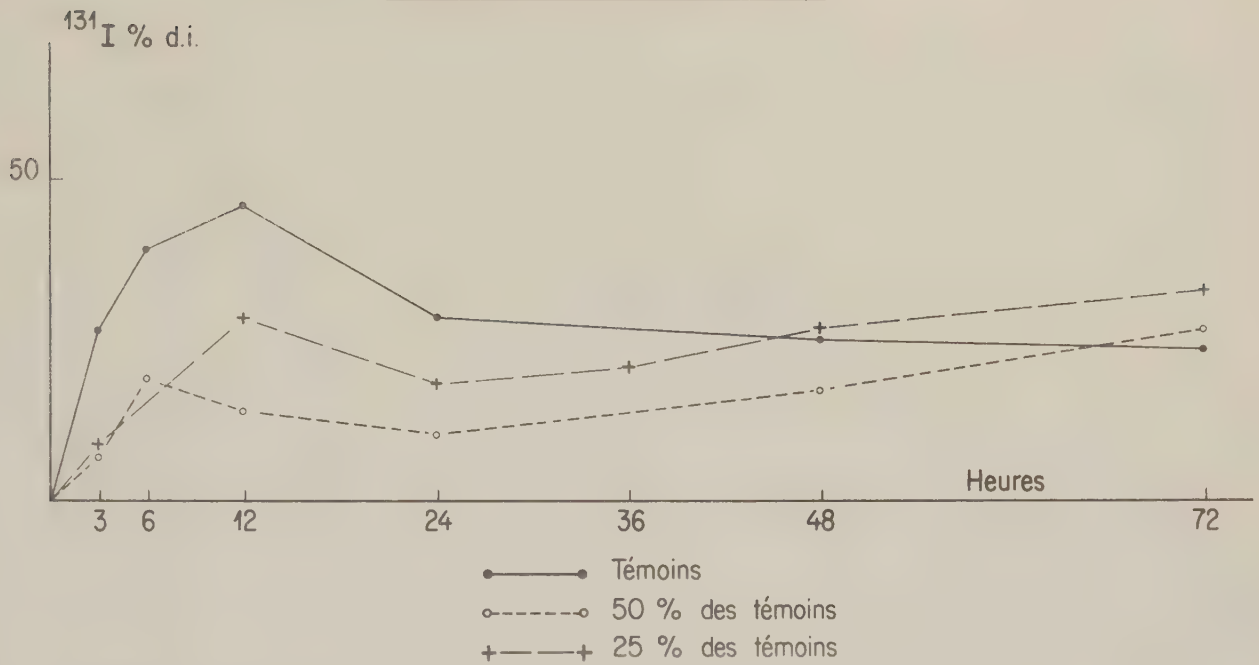


Figure 27 - Evolution de la fixation thyroïdienne et de la radioactivité spécifique de l'iode total intrathyroïdien chez le Rat sous-alimenté. (Ann. 10).

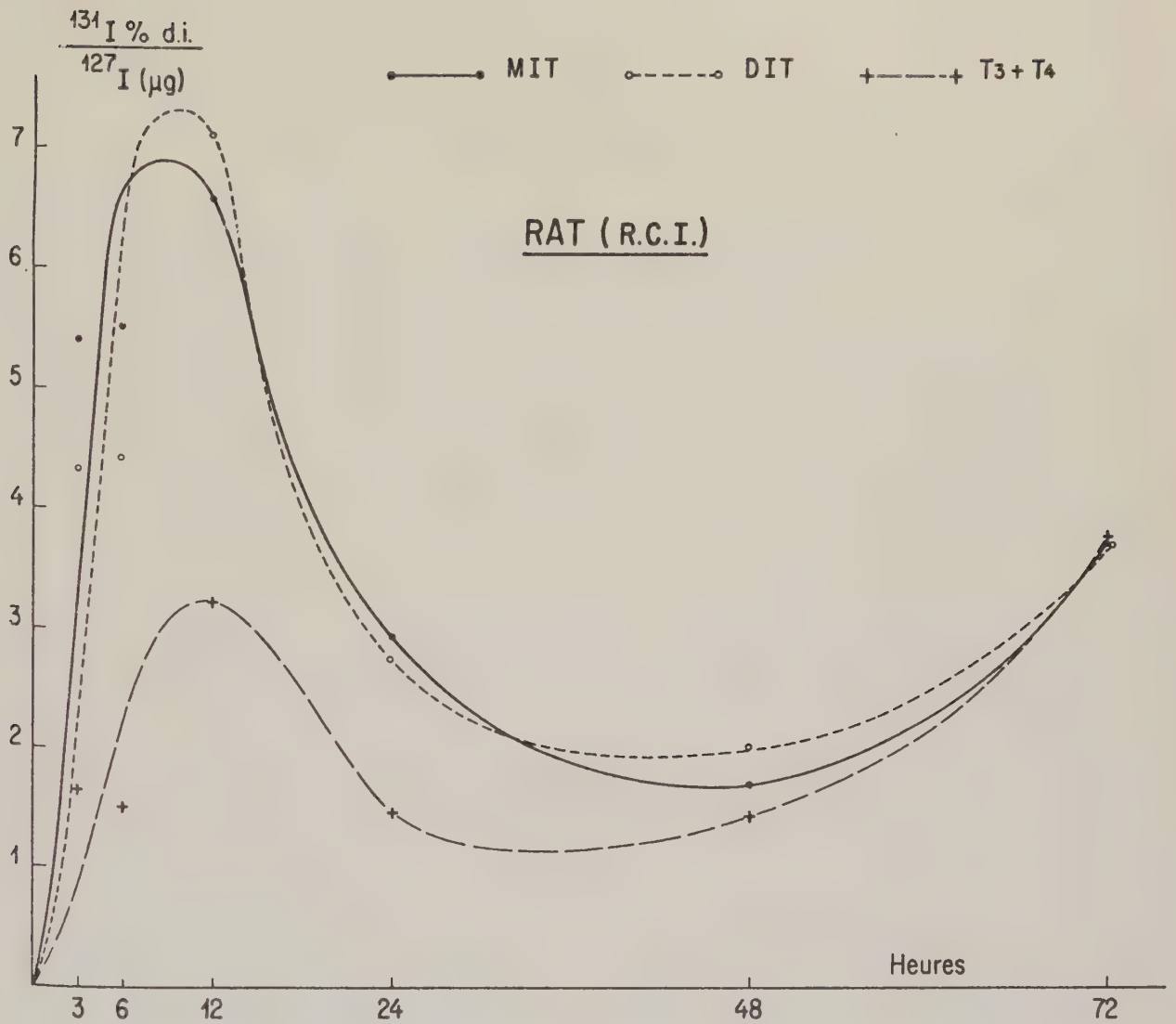


Figure 28 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Rat soumis à 5 semaines de régime carencé en iode de type Remington (RCIr).

SOUS - ALIMENTATION (50 % des témoins)

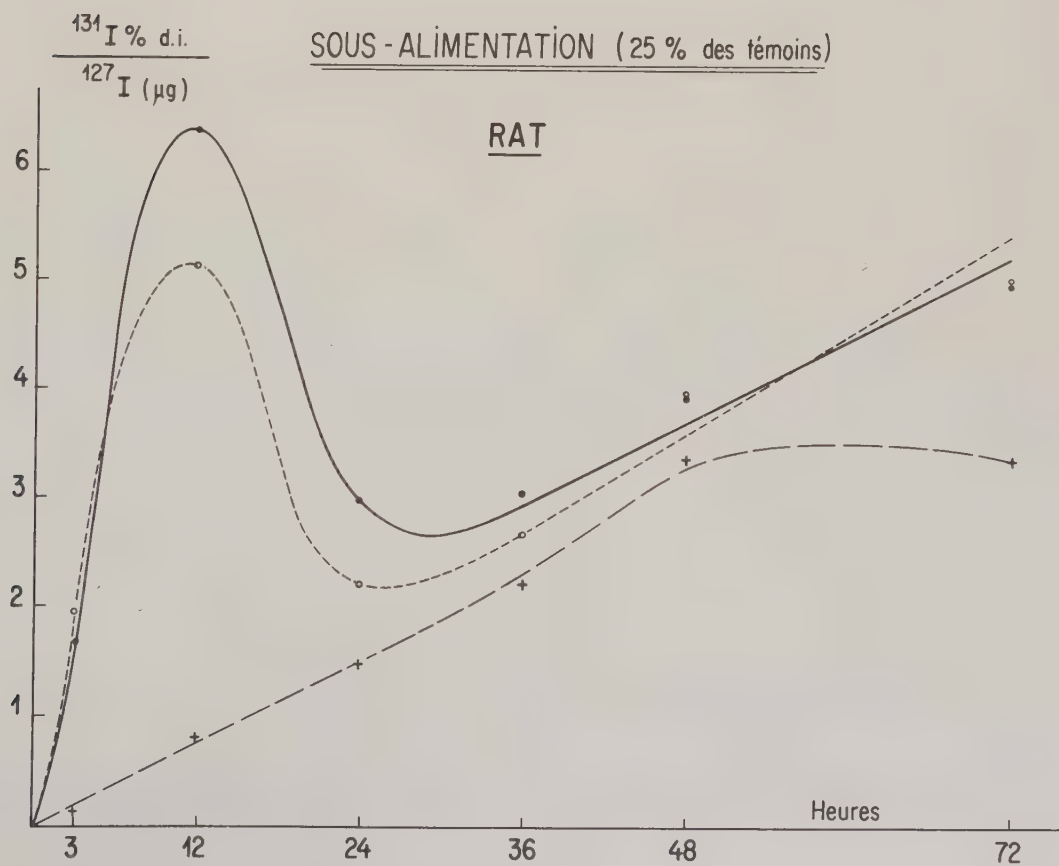
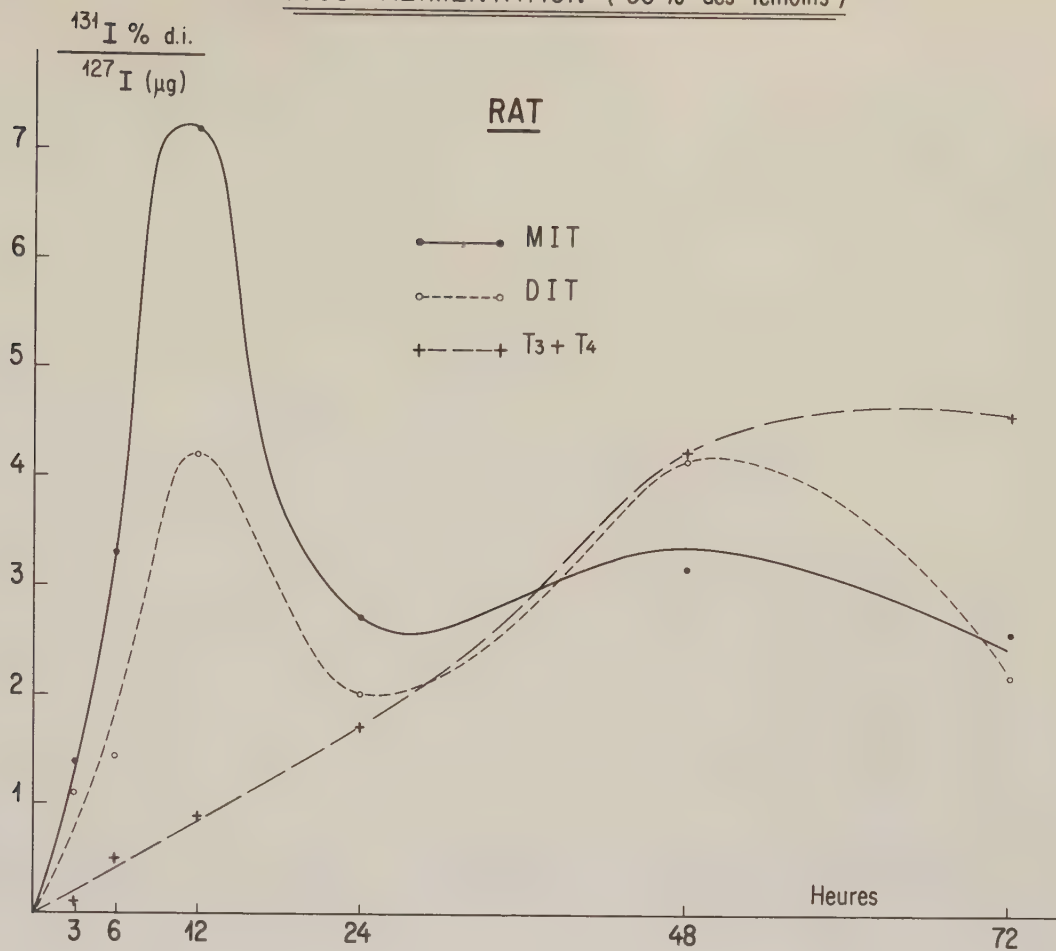


Figure 29 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat sous-alimenté. (Ann. 10).

SOUS - ALIMENTATION (RAT)

PBI PLASMATIQUE

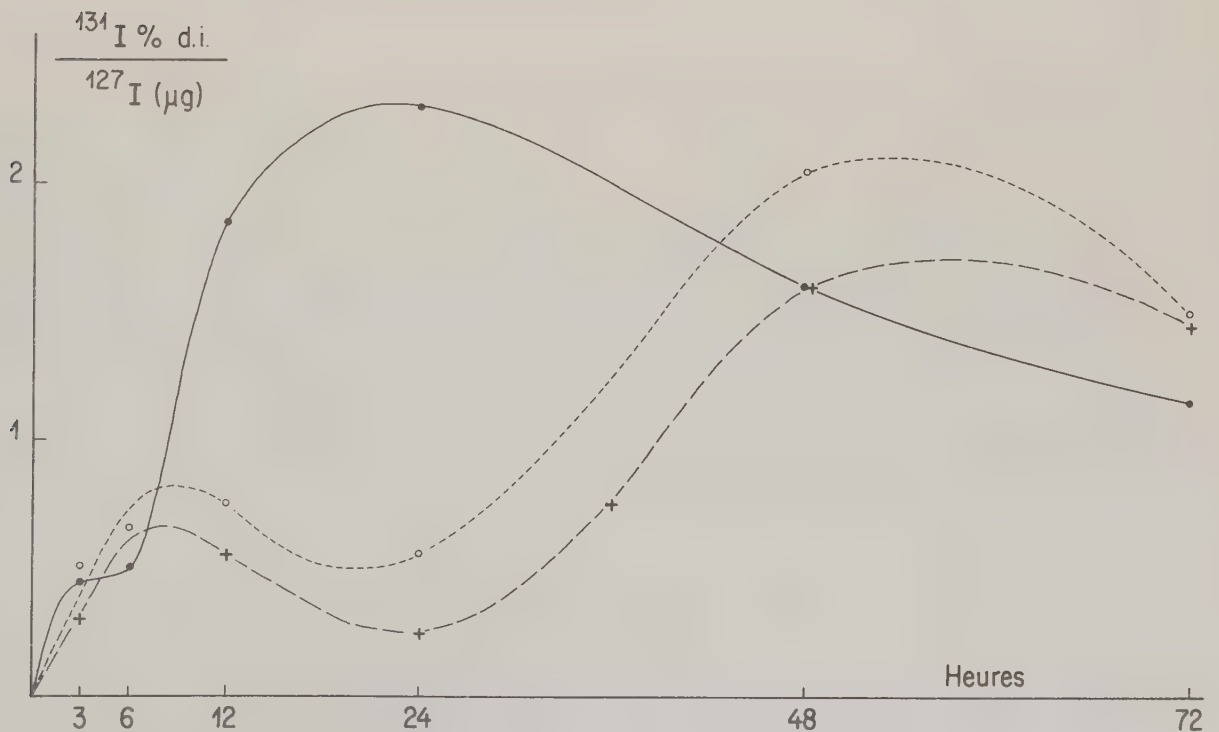
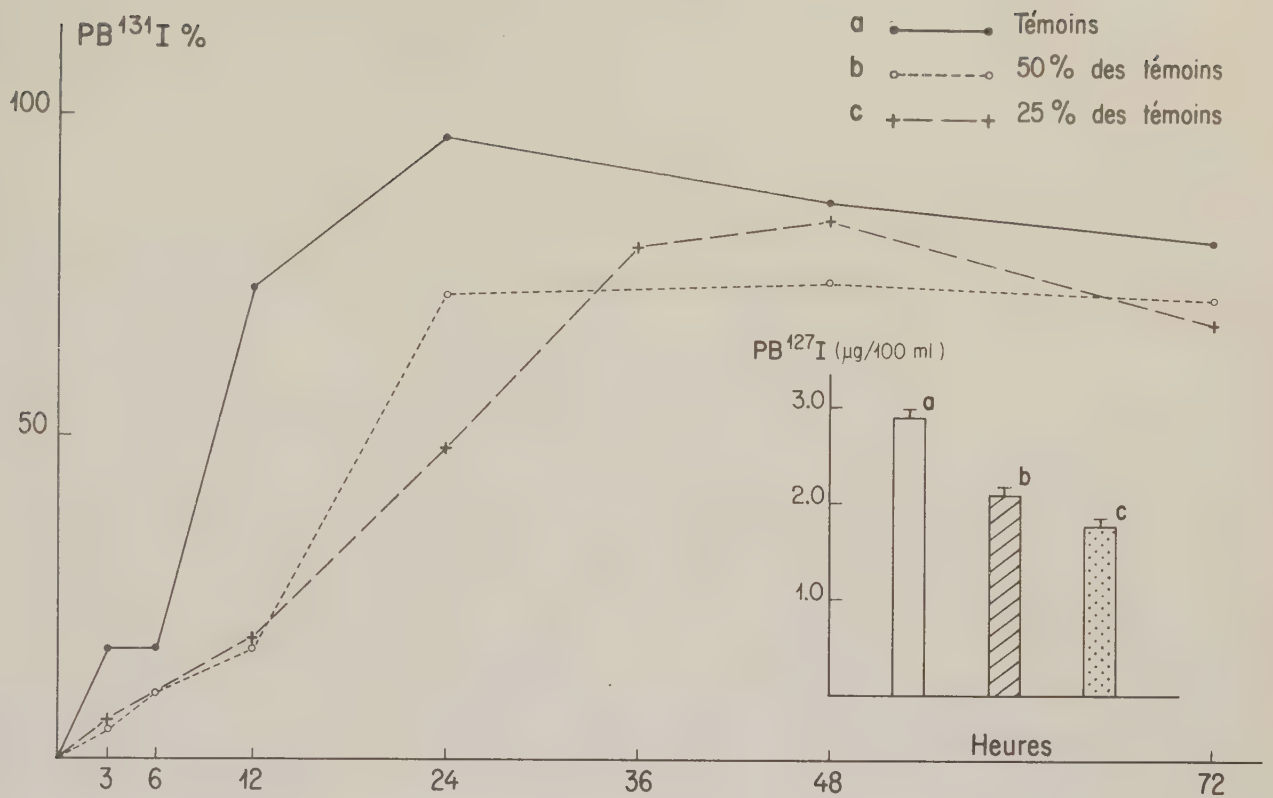


Figure 30 - Evolution du PBI plasmatique et de sa radioactivité spécifique chez le Rat sous-alimenté. (Ann. 4).

animaux témoins ($2,90 \pm 0,10 \mu\text{g}/100\text{ml}$). La différence est également hautement significative entre les deux niveaux de sous-alimentation, le PB^{127}I le plus bas étant mesuré chez les animaux où la privation alimentaire est la plus grande.

Le taux des iodures stables circulants n'est pas mesurable, la différence entre iode plasmatique total et iode lié aux protéines étant le plus souvent nulle, ou à la limite de la sensibilité du dosage.

2°. Evolution du PB^{131}I

La figure 30 montre que l'abaissement du PB^{131}I est d'autant plus prononcé que la sous-alimentation est plus sévère. A 12 heures de l'injection du traceur, la valeur du PB^{131}I des lots II et III ne représente que 25 % de la valeur retrouvée chez les témoins. A 24 heures, le PB^{131}I du lot II est à 70 % de celui des témoins contre 50 % dans le lot III. A aucun moment, la valeur maximale du PB^{131}I des animaux privés partiellement de nourriture, n'atteint celle des témoins.

3°. Evolution de la RAS du PBI :

Remarquons d'abord que l'évolution de la RAS du PBI des témoins est tout à fait parallèle à celle du PB^{131}I (Figure 30). Il n'en va pas de même chez les deux lots sous-alimentés. La RAS y subit un premier pic, d'évolution rapide et de faible amplitude (dont le décours est seulement ébauché chez les témoins), suivi d'un second pic trois fois plus important en amplitude, à évolution large, mais dont la valeur maximale, située vers 48 heures, n'atteint pas même celle retrouvée à 24 heures chez les témoins.

La RAS maximale du PBI est donc franchement retardée par rapport à celle des témoins carencés en iode. Elle est d'autant plus abaissée que la sous-alimentation est plus accusée.

4°. Nature du PB^{131}I plasmatique :

Cette évaluation est faite à 24h de l'injection du radioiode, après double séparation sur gel de Séphadex, la première avec du plasma pur, la seconde avec du plasma hydrolysé à la papaïne (ASTIER et coll., 1969b). La

différence observée entre les valeurs du $PB^{131}I$ présentées ci-dessous, et celles décrites dans la figure 30 provient du fait qu'il s'agit de deux expériences différentes. Dans cette expérience-ci, la préadaptation au régime Remington n'était que de 2 semaines, au lieu de 5 semaines dans l'expérience de la figure 30.

TABLEAU XXIII - Rapport de conversion et iode hormonal plasmatique à 24h de l'injection du radioiode chez la Ratte soumise à une carence iodée ou à une carence alimentaire.

Lots	Nombre Animaux	$PB^{131}I$ %	$^{131}I-H$ %
LOT I	9	$76,15 \pm 4,95$	$71,30 \pm 5,05$
LOT II	9	$65,55 \pm 3,55$	$70,90 \pm 8,15$
LOT III	9	$17,50 \pm 4,80$	$10,70 \pm 3,50$

On peut noter (tableau XXIII) qu'il n'existe pas de différence notable entre les valeurs du rapport de conversion ($PB^{131}I$) et celles de l'iode hormonal ($^{131}I-H$ %). Les variations individuelles sont d'ailleurs élevées. La nature du $PB^{131}I$ est donc essentiellement hormonale.

D'un autre côté l'évaluation de la quantité totale des protéines plasmatiques (par la méthode du biuret sur auto analyseur Technicon) montre que celle-ci est très abaissée par la diminution du niveau alimentaire imposé. (Lot I : $6,25 \pm 0,15g/100ml$; Lot II : $5,75 \pm 0,10g/100ml$; Lot III : $4,10 \pm 0,45g/100ml$). La différence observée entre lot témoin, et lots sous-alimentés est : significative ($P < 0,05$) avec le lot II et hautement significative ($P < 0,01$) avec le lot III.

5°. Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-thyroxine plasmatique : (tableau XXIV).

En raison des difficultés de prélèvement du sang chez les animaux amaigris par la sous-alimentation, les comptages sont faits d'une part sur le sang total, et d'autre part sur le sang total préalablement dilué et dont les protéines sont précipitées à l'ATCA (selon YOUSEF et JOHNSON, 1968).

TABEAU XXIV - Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T4 chez le Rat sous-alimenté :

Lot et ration alimentaire	Nombre Animaux	^{125}I -L-T4 (sang) t 1/2	PB ^{125}I -L-T4 (sang dilué) t 1/2
LOT I (100 %)	5	12h 37±28min	12h 32±25min
LOT II (50 %)	4	19h 54±2hr24min(b)	18h 54±39min(b)
LOT III (25 %)	4	18h 34±2hr16min(b)	17h 32±20min(b)

(b) P < 0,05 vs Lot I

On peut voir, d'abord, que pour chaque lot, la demi-vie biologique de la radio-hormone évaluée par les deux procédés (sang total ou protéines précipitées du sang) n'est pas significativement différente. Mais la demi-vie biologique de la T4 est considérablement augmentée sous l'effet de la sous-alimentation partielle ou sévère, et la différence avec les témoins est toujours significative. Il n'existe aucune différence significative entre les deux niveaux de sous-alimentation.

L'ensemble de ces résultats (diminution du PB ^{127}I , abaissement et retard des valeurs maximales du PB ^{131}I et de la RAS du PBI, plaide en faveur d'une notable diminution de l'excrétion des hormones thyroïdiennes, sous l'effet de la sous-alimentation. Le fait que, par ailleurs, la clearance plasmatique de l'hormone thyroïdienne (évaluée par la demi-vie biologique de la radio-hormone) soit également réduite par rapport aux témoins, confirme et accentue d'autant cette conclusion.

c) Le taux de sécrétion de la thyroxine :
(tableau XXV)

Nous avons vu que le principe de l'évaluation du taux de sécrétion de la thyroxine par la méthode dite de décroissance de la radiothyroxine plasmatique, s'appuie sur l'hypothèse fondamentale que le taux de sécrétion de l'hormone (TST), est égal au temps t, à son taux de dégradation (TDT).

TABLEAU XXV - Paramètres de la dégradation et de la sécrétion de la Thyroxine
chez le Rat sous-alimenté.
(R.C.I. : Régime carencé en iode)

	Poids corporel (g)	PB ¹²⁷ I μg/100ml	t1/2 ¹²⁵ I-L-T4 (heures)	E D T (ml/100g poids corporel)	T D T ou T S T (μg/100g poids corporel/jour)
LOT I (5) R.C.I. (ad libitum)	228,20 ±6,65	2,90 ±0,10	12 h 32 ± 25 min.	16,69 ±0,87	0,985 ±0,052
LOT II (4) (50% des Témoins)	165,50 ±3,75	2,09 ±0,09 (a)	18 h 54 ± 39 min. (b)	39,67 ±4,68 (a)	1,143 ±0,114
LOT III (4) (25% des Témoins)	132,00 ±2,27	1,77 ±0,08 (a)	17 h 32 ± 20 min. (b)	76,27 ±14,51 (a)	1,819 ±0,182

a = P < 0,01 VS Lot I;

b = P < 0,05 VS Lot I

L'examen du tableau XXV montre que contrairement à ce qui pouvait être envisagé au vu des résultats précédents, le TDT ou le TST sont augmenté sous l'effet de la sous-alimentation. Toutefois les différences individuelles reconstruites chez les animaux sous-alimentés, sont beaucoup plus importantes que chez les témoins carencés en iode, ce qui empêche une confirmation statistique de cette tendance. On peut constater également, qu'en dépit d'une t 1/2 fortement accrue par la carence alimentaire, l'EDT croît proportionnellement au degré de carence établi.

La détermination du taux de sécrétion de la thyroxine par la méthode de décroissance plasmatique de la radio-thyroxine, ne confirme pas l'abaissement de la sécrétion thyroïdienne, à l'inverse des conclusions établies chez le Rat sous-alimenté, à partir d'autres tests d'investigation de la fonction thyroïdienne.

2. Effets chez le Canard :

En dépit d'un amaigrissement de 12 % entraîné par une sous-alimentation de 50 % (lot II), le poids thyroïdien n'est affecté chez le Canard, ni en valeur absolue, ni en valeur relative. En revanche, après 17 jours de jeûne solide (lot III), le poids des thyroïdes est très significativement abaissé par rapport à celui des témoins (Lot I), mais le poids thyroïdien relatif est, lui, très significativement accru.

a) Le métabolisme intrathyroïdien :

1°. L'iode stable intrathyroïdien :

(tableau XXVI)

TABLEAU XXVI - Teneur en iode stable de la thyroïde et des Acides aminés iodés intrathyroïdiens (en μg), et leur répartition (en % de l'iode total), chez le Canard sous-alimenté pendant 17 jours.

R.C.I. = régime carencé en iode

Traitement	Pds 2 thy.	Pds 2 thy/ Pds corp.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/2 \text{ thy}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg}$ thy.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/100\text{g}$ Pds corp.
LOT I (RCI) (ad lib.)	133,60 $\pm$ 7,30	6,15 $\pm$ 0,40	233,8 $\pm$ 33,8	1,73 $\pm$ 0,23	10,74 $\pm$ 1,65
LOT II (50% des Témoins)	149,00 $\pm$ 2,65	6,46 $\pm$ 0,12	392,8 $\pm$ 73,5	2,55 $\pm$ 0,20 _(b)	16,98 $\pm$ 3,37
LOT III (jeûne)	116,45 $\pm$ 6,75 (a)	7,85 $\pm$ 0,42 (a)	285,8 $\pm$ 51,6	2,54 $\pm$ 0,45 _(b)	19,31 $\pm$ 3,50

LOTS	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ thy.	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ mg thy.	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ thy.	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ mg thy.	$^{127}\text{I T3+}$ T4/thy.	$^{127}\text{I T3+T4}/$ mg thy.
LOT I	52,3 $\pm$ 7,1	0,38 $\pm$ 0,05	130,6 $\pm$ 20,8	0,97 $\pm$ 0,15	41,7 $\pm$ 7,3	0,30 $\pm$ 0,03
LOT II	97,7 $\pm$ 21,2	0,62 $\pm$ 0,08 (b)	218,3 $\pm$ 33,9	1,45 $\pm$ 0,07 (b)	58,8 $\pm$ 16,2	0,31 $\pm$ 0,07
LOT III	71,8 $\pm$ 17,2	0,63 $\pm$ 0,14 (b)	169,4 $\pm$ 20,7	1,50 $\pm$ 0,19 (b)	37,0 $\pm$ 9,9	0,32 $\pm$ 0,08
LOTS	MIT%	DIT%	T3+T4%	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4	
LOT I	22,76 $\pm$ 1,27	55,14 $\pm$ 2,72	17,97 $\pm$ 1,66	0,41 $\pm$ 0,04	4,51 $\pm$ 0,49	
LOT II	24,18 $\pm$ 1,28	56,69 $\pm$ 2,21	14,35 $\pm$ 1,88	0,42 $\pm$ 0,04	6,02 $\pm$ 0,77	
LOT III	24,23 $\pm$ 1,61	58,75 $\pm$ 2,34	12,63 $\pm$ 1,11	0,41 $\pm$ 0,05	6,80 $\pm$ 0,68 (b)	

(a) $P < 0,01$ vs Lot I

(b) $P < 0,05$ vs Lot I

La concentration thyroïdienne en iode stable total est plus élevée chez les canards sous-alimentés (lots II et III) que chez les témoins (lot I). Mais en raison des variations importantes à l'intérieur des lots, ces différences ne sont pas assurées statistiquement. Rapportées à l'unité de poids thyroïdien, les teneurs en ^{127}I sont par contre significativement plus fortes.

La carence alimentaire n'altère donc aucunement les réserves en iode de la thyroïde.

Au niveau des acides aminés iodés séparés dans la thyroïde, on note dans les iodotyrosines, une teneur en ^{127}I supérieure à celle des témoins, et cette différence est statistiquement significative quand le ^{127}I est rapporté au poids de la glande. L'expression en pourcentage du ^{127}I total marque une très légère augmentation de MIT et de DIT sous l'effet de la carence alimentaire, le rapport MIT/DIT demeurant identique à celui des témoins.

En revanche, les teneurs relatives en ^{127}I des iodothyronines sont semblables dans les trois lots, mais exprimées en % du ^{127}I total, les teneurs iodées des iodothyronines accusent une diminution progressive avec le niveau de la sous-alimentation.

Il en résulte une augmentation progressive du rapport MIT+DIT/T3+T4 qui devient significative pour le lot III.

2°. La fixation du ^{131}I :

(tableau XXVII, figure 31).(ASSENMACHER et coll., 1968).

La fixation du ^{131}I n'est pas déprimée sous l'effet d'une sous-alimentation partielle (lot II), et, à l'inverse de la réponse du Rat, les valeurs obtenues sont même un peu supérieures à celles des témoins. On peut remarquer toutefois que la fixation s'abaisse plus lentement au-delà du pic et qu'un recyclage intrathyroïdien du radioiode est amorcé à 48 heures.

TABEAU XXVII - Evolution de la fixation thyroïdienne du ^{131}I chez le Canard sous-alimenté ou en état de jeûne chronique.

Traitement	3 h	6 h	14 h	24 h	48 h
LOT I (Témoins)	32,55	48,30	29,05	31,65	43,05
LOT II (50 % des Témoins)	65,90	59,25	50,80	27,85	65,15
LOT III (0 % des Témoins)	9,15	24,45	37,45	57,00	36,25

La capture du ^{131}I est, en revanche, très ralentie par le jeûne chronique, puisque le maximum n'est atteint qu'à 24 heures au lieu de 6 heures.

3°. Répartition du radioiode dans les acides aminés intra-thyroïdiens :
(Annexe 9 ; Témoins : Annexe 2).

Il n'y a pas de différence fondamentale entre les lots I, II et III, dans l'évolution des tyrosines radioiodées en fonction du temps après l'injection du traceur. Les rapports MIT/DIT sont toujours supérieurs à l'unité, sauf pour les temps les plus longs. On remarque pourtant des valeurs légèrement plus élevées pour la radio-MIT, notamment à 6 h de l'injection dans le jeûne.

On ne relève pas non plus de modifications importantes au niveau des thyronines radioiodées chez les animaux sous-alimentés à 50 %. Par contre dans le lot III, la proportion des radio-thyronines évolue plus lentement, et, de ce fait, le rapport MIT+DIT/T3+T4 est beaucoup plus fort dans les premiers temps de l'injection du traceur (entre 3 h et 14 h).

On retrouve donc ici des effets différents selon que l'on examine l'iode préexistant dans les iodotyrosines ou l'iode radioactif ayant récemment marqué les tyrosines. Comme on l'a vu déjà en réponse à la carence iodée, le rapport MIT/DIT est toujours proche de l'unité quand il est évalué à partir des pourcentages du ^{131}I et toujours très inférieur à l'unité à partir des pourcentages de ^{127}I .

4°. Courbes de renouvellement de l'iode intrathyroïdien :
(Fig. 33 et 34; pour les témoins, fig. 32 et tableau Ann. 10 ; pour les témoins : Ann. 1).

L'expression du renouvellement intrathyroïdien de l'iode en terme de radioactivité spécifique absolue, qui tient compte des réserves d'iode stable de la thyroïde, représente donc un critère plus juste pour l'évaluation du renouvellement du radioiode dans la glande. Or, on peut voir que la RAS intrathyroïdienne totale (figure 31) est fortement déprimée sous l'effet de la sous-alimentation à 50 %, ce qui était inapparent dans les précédentes explorations. De plus, le pic de la RAS, plus large et sensiblement différé par rapport à celui des témoins, témoigne d'un ralentissement de l'incorporation et de la vidange thyroïdienne du radioiode.

SOUS - ALIMENTATION (CANARD)

FIXATION THYROÏDIENNE

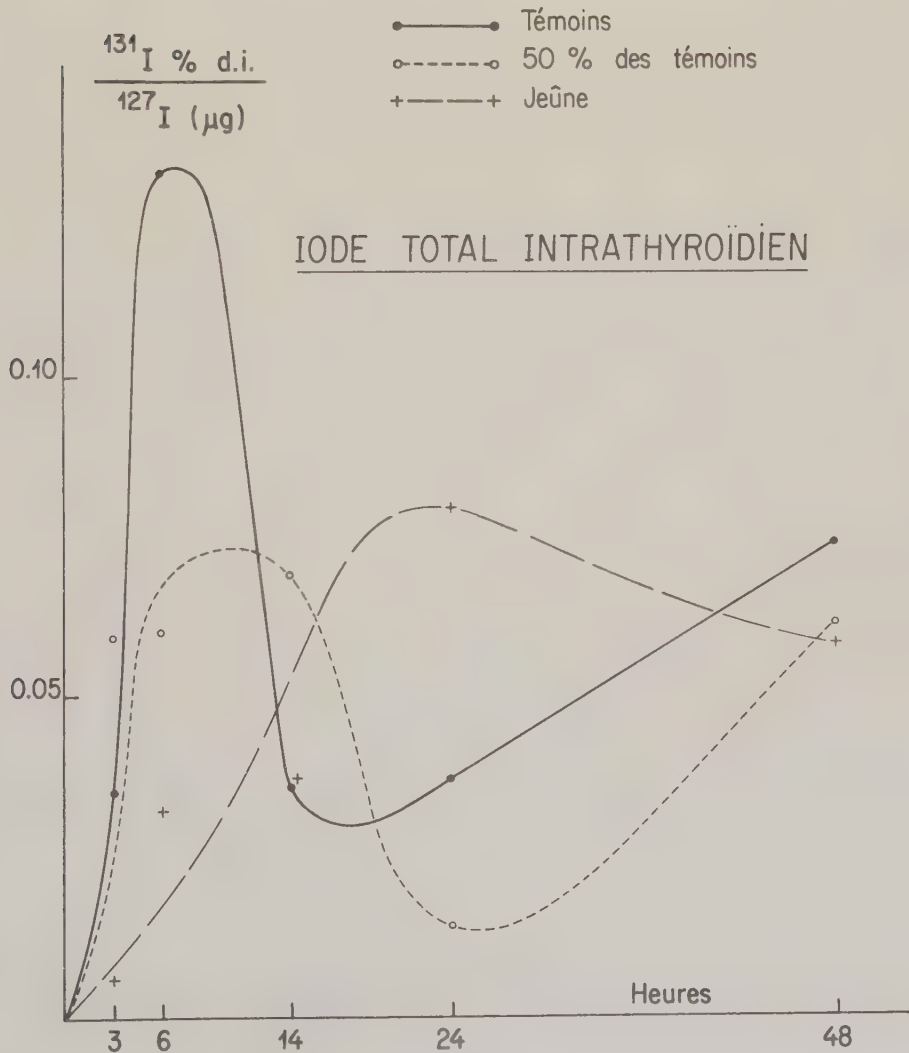
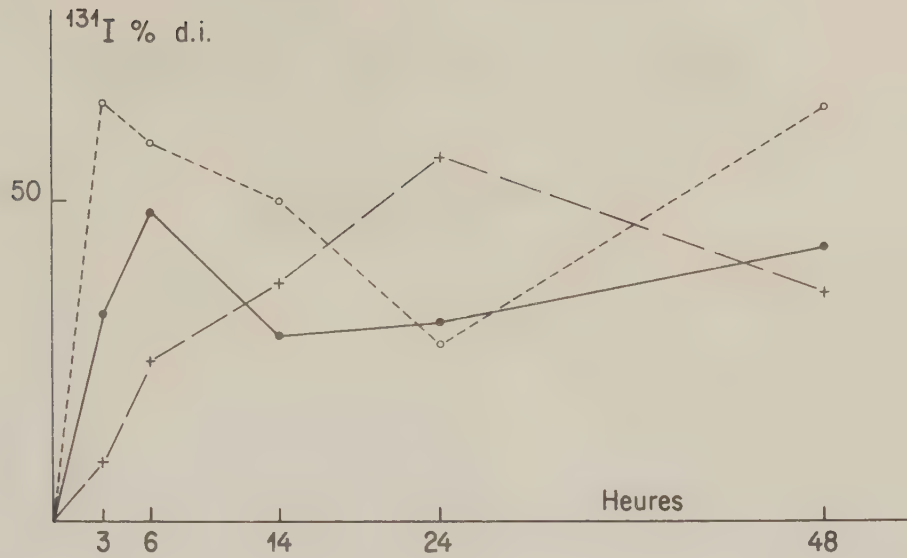


Figure 31 - Evolution de la fixation thyroïdienne et de la radioactivité spécifique de l'iode total intrathyroïdien chez le Canard sous-alimenté ou soumis au jeûne total. (Ann. 10).

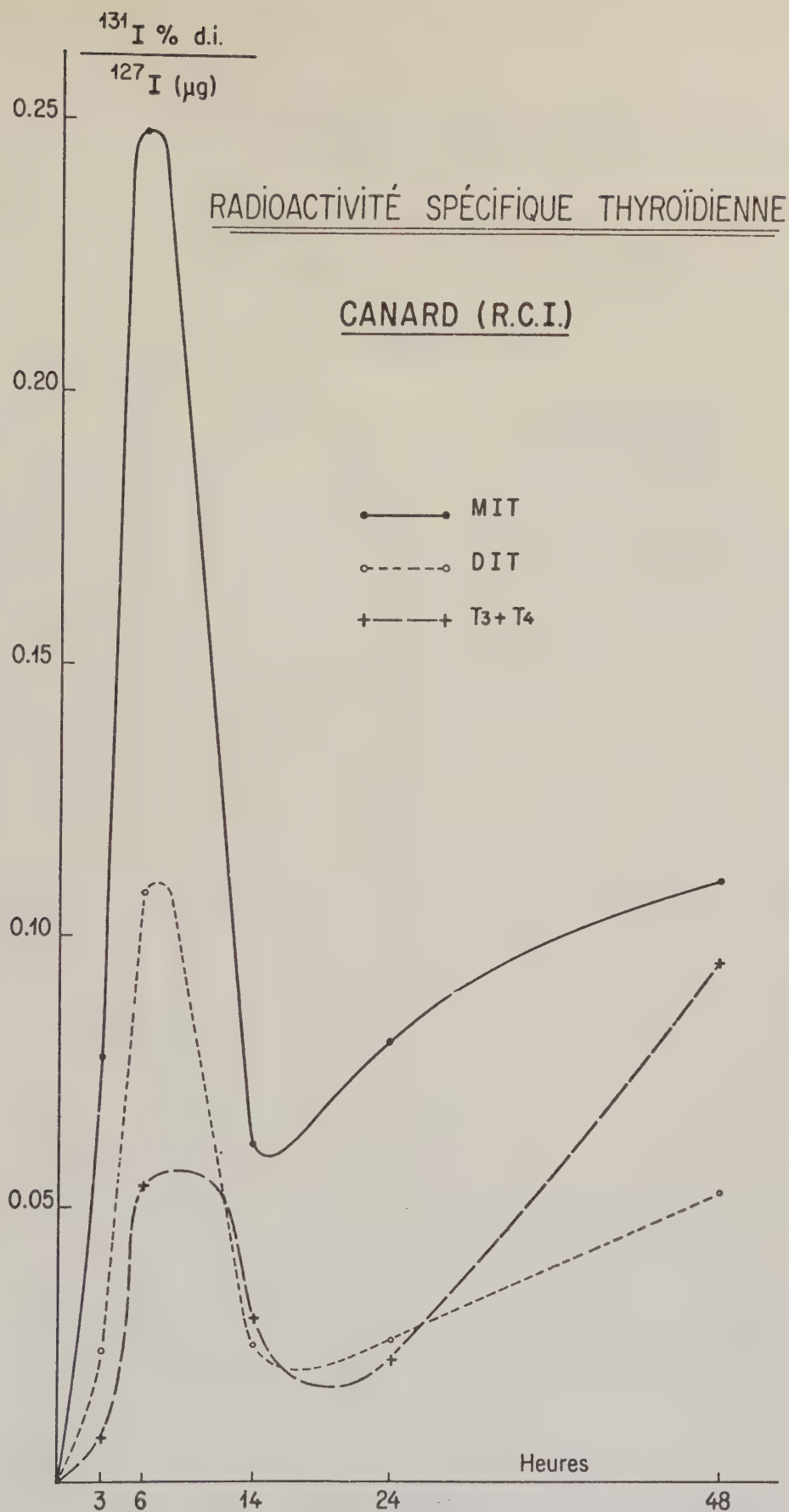


Figure 32 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Canard soumis à 5 semaines de régime carencé en iode de type Remington (RCIr) .

SOUS - ALIMENTATION (50 % des témoins)

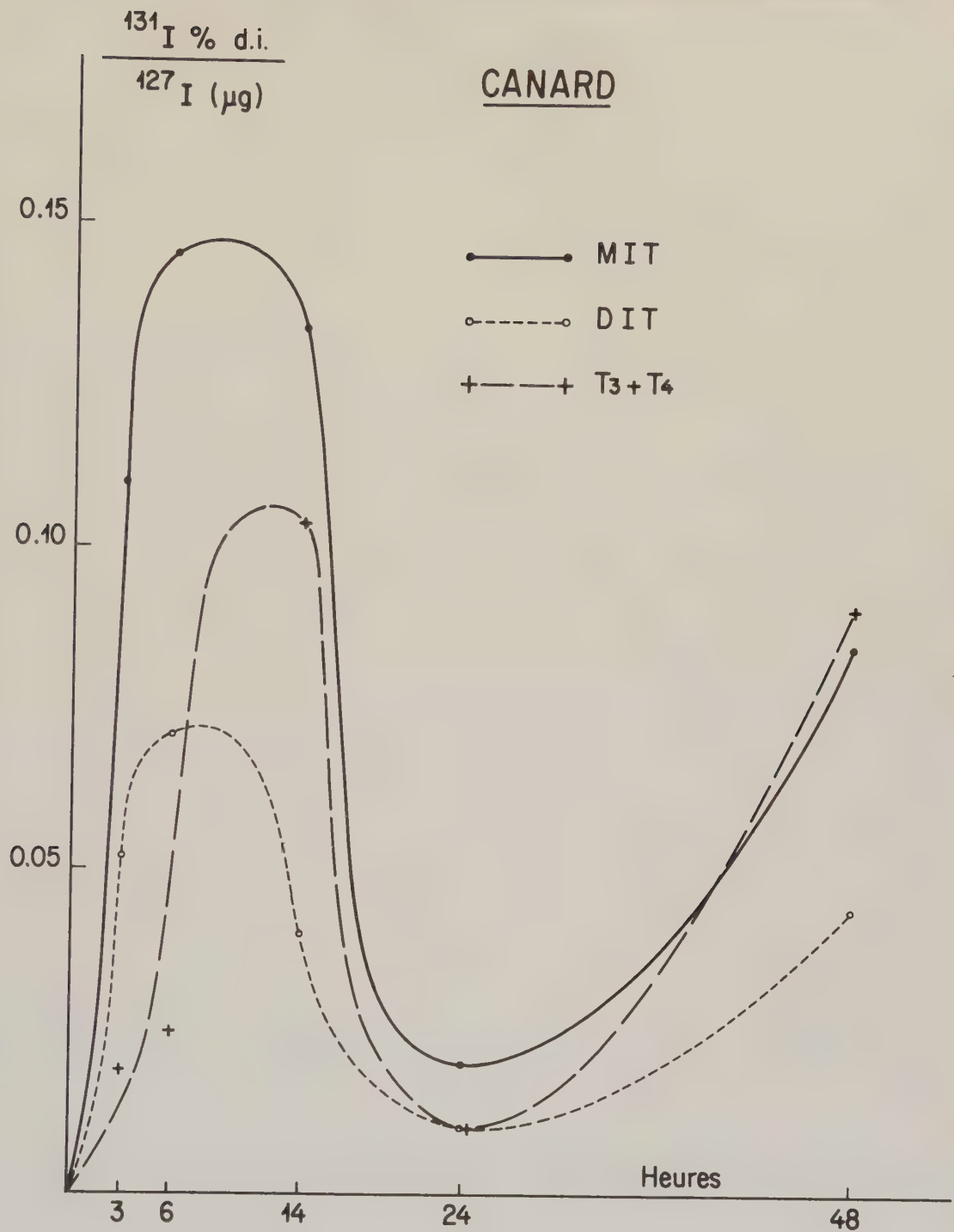


Figure 33 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Canard sous-alimenté. (Ann. 10).

JEÛNE (CANARD)

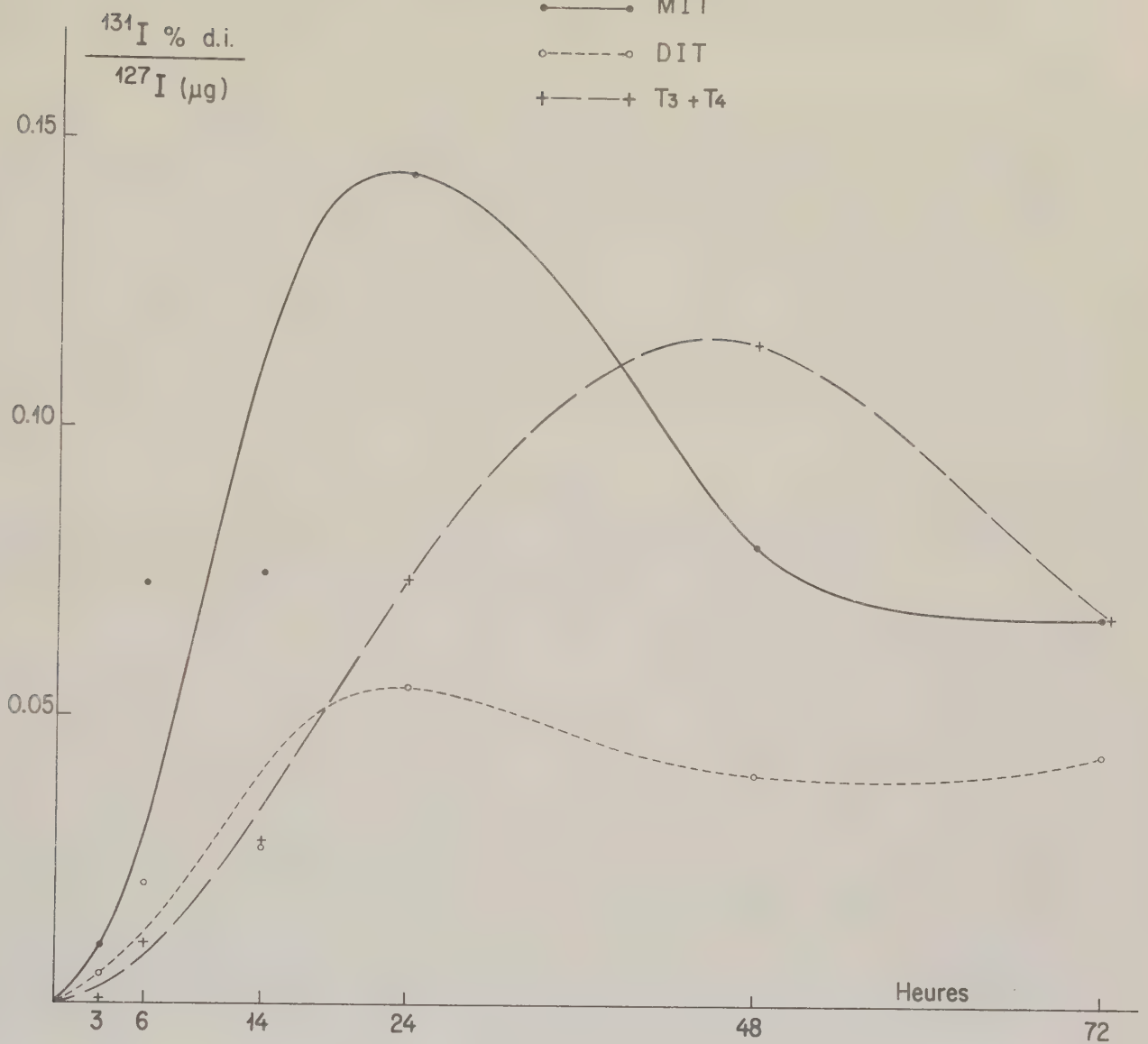


Figure 34 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Canard soumis au jeûne total. (Ann. 10).

Le renouvellement du radioiode dans le lot III est franchement déprimé et retardé, puisque le maximum de la RAS n'intervient qu'à 24 heures. Il est sans doute même plus abaissé que dans le lot sous-alimenté à 50 % car les temps des mesures (3h, 6h et 14h) ne permettent pas de cerner les valeurs maximales réelles.

L'évolution séparée des RAS de la MIT, de la DIT et des T3+T4, est, de son côté, d'autant plus perturbée que la dénutrition est plus poussée. En effet si, chez les témoins, les 3 courbes évoluent de façon simultanée, avec pour chacune un pic situé entre 6 h et 10 heures, on peut voir que dans le lot II (sous-alimentation partielle) seules les RAS de la MIT et de la DIT évoluent ensemble, avec cependant un pic plus large que chez les témoins. Le pic de la RAS des iodothyronines apparaît alors plus tard, vers 14 h au lieu de 8 h, alors que son niveau devient nettement supérieur à celui de la DIT.

Sous l'effet du jeûne solide, les RAS de la MIT et de la DIT évoluent aussi parallèlement, les valeurs retrouvées dans DIT étant toujours très inférieures à celles de MIT, et leur pic est différé (24h).

C'est l'évolution des iodothyronines qui est, de loin, la plus affectée, puisque les valeurs maximales ne sont atteintes qu'à 48 heures au lieu de 14 h dans le lot II et 8-10 h chez les témoins. Mais la valeur maximale de la RAS des iodothyronines est très nettement supérieure à celle des lots I et II.

En définitive, chez le Canard comme chez le Rat, la sous-alimentation chronique, partielle ou sévère (le jeûne chez le Canard), provoque une diminution et un ralentissement de la synthèse hormonale intrathyroïdienne, mais seules les courbes de renouvellement, exprimées en RAS, des composés iodés intrathyroïdiens, permettent de déceler l'importance de la dépression thyroïdienne.

b) La fonction thyroïdienne et l'iode plasmatique :

1°. Le ^{127}I :

(Fig. 35 et Ann. 5).

Il n'y a de ce point de vue aucune différence entre les 3 lots expérimentés ($1,05 \pm 0,05 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot I ; $1,03 \pm 0,04 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot II et $1,02 \pm 0,08 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot III). Pas plus que chez le Rat, les iodures plasmatiques ne peuvent être évalués chez le Canard, étant donné l'in-

fime différence entre l'iode total plasmatique et l'iode du $PB^{127}I$.

2°. Evolution du $PB^{131}I$:

La figure 35 montre à quel point le $PB^{131}I$ est affecté par le rationnement alimentaire. Dans le lot II, le $PB^{131}I$ est abaissé de plus de 50 % par rapport aux témoins, aux premiers temps de l'injection, puis il évolue parallèlement à celui des témoins, tout en demeurant légèrement inférieur. Dans le lot III, le $PB^{131}I$ demeure toujours très en deçà des valeurs des témoins, et même de celles du lot II.

3°. Evolution de la RAS du PBI :

On retrouve avec un décalage modéré (figure 35), évalué approximativement entre 6 et 8 heures, le profil général déjà décrit chez les témoins, avec une première ascension rapide et précoce de la RAS, suivie d'une chute tout aussi rapide et d'une nouvelle élévation, 24 heures après l'injection.

4°. Nature du $PB^{131}I$

(ASTIER et coll., 1969a).

Cette évaluation a été faite, comme chez le Rat, après 15 jours seulement de préadaptation au régime Remington, avant le début de la sous-alimentation. Il s'agit donc d'un protocole différent de celui de l'expérience précédente (5 semaines de régime Remington préalable).

TABLEAU XXVIII - Rapport de conversion et iode hormonal plasmatique, à 24 heures de l'injection de radioiode, chez le Canard soumis à la carence iodée, à la sous-alimentation ou au jeûne.

Traitement	$PB^{131}I$ %	$^{131}I.H$ %	Différence (%)
LOT I (Témoins)	79,05±7,50	54,15±10,20	25
LOT II (50 % des Tem.)	85,30±3,40	46,20±12,65	39
LOT III (25 % des Tem.)	67,60±10,20	54,20±11,15	13

SOUS ALIMENTATION (CANARD)

PBI PLASMATIQUE

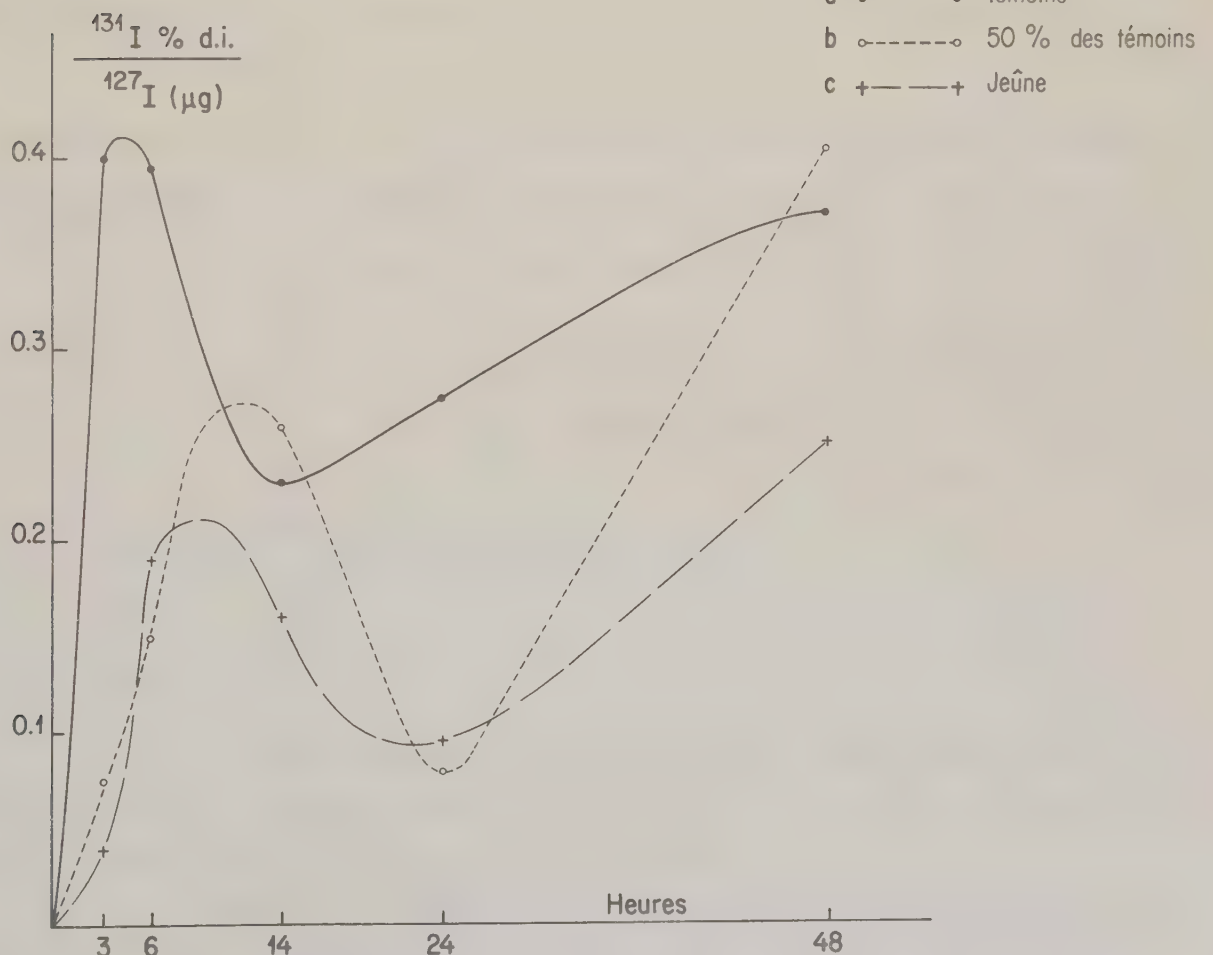
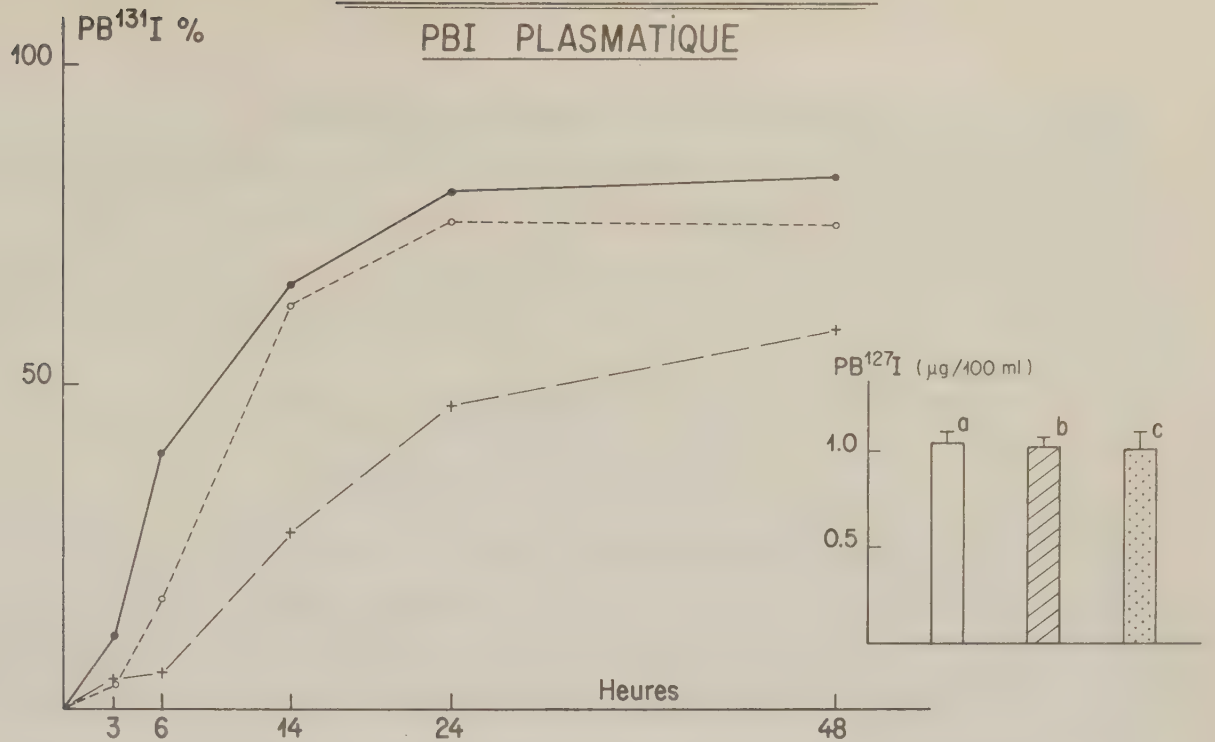


Figure 35 - Evolution du PBI plasmatic et de sa radioactivité spécifique chez le Canard sous-alimenté ou soumis au jeûne total . (Ann.5).

Il ressort très nettement du tableau XXVIII, que dans les trois lots expérimentaux, le $PB^{131}I$ ne représente pas une fraction hormonale pure. La différence entre le rapport de conversion et l'iode hormonal (calculé en pour cent de la radioactivité totale du plasma) montre que le $PB^{131}I$ contient 20 à 45 % de protéines iodées "non hormonales" (PINH).

5°. Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-thyroxine :
(tableau XXIX).

Nous avons vu, dans la première partie de ce travail, qu'il est utile chez les Oiseaux, de mesurer la $t_{1/2}$ à la fois à partir de la courbe de disparition de la radioactivité plasmatique totale et de celle du $PB^{125}I$ -L-T₄, la deuxième ayant une pente beaucoup plus accusée que la première.

TABEAU XXIX - La demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T₄ chez le Canard sous-alimenté.

Lot et ration alimentaire	Nombre Animaux	^{125}I -L-T ₄ plasmatique	$PB^{125}I$ -L-T ₄
LOT I (100 %)	4	7h 27min $\pm$ 51min	3h 31min $\pm$ 16min(a)
LOT II (50 % des Tem.)	4	13h 51min $\pm$ 1hr01min(b)	3h 48min $\pm$ 12min(a)
LOT III (jeûne)	4	17h 30min $\pm$ 2hr17min(c)	3h 37min $\pm$ 15min(a)

(a) : $P < 0,01$ vs ^{125}I -L-T₄ plasmatique ;

(b) : $P < 0,05$ vs Lot I ;

(c) : $P < 0,01$ vs Lot I.

L'examen du tableau XXIX, montre qu'il existe dans chacun des lots étudiés une différence hautement significative (a) entre la demi-vie biologique évaluée selon les deux courbes de disparition.

En ce qui concerne la $t_{1/2}$ évaluée à partir des échantillons plasmatiques totaux, elle est significativement augmentée dans le lot II, et très significativement élevée dans le lot III. Il n'existe par contre aucune différence entre les 3 lots, si la $t_{1/2}$ est calculée à partir des échantillons de $PB^{125}I$ -L-T₄.

Il apparaît donc qu'à l'inverse du Rat sous-alimenté, où tous les paramètres plasmatiques étudiés plaident en faveur d'une diminution de l'excrétion hormonale thyroïdienne, le Canard sous-alimenté présente d'une part une contradiction apparente entre la dépression du $PB^{131}I$ en face d'un $PB^{127}I$ normal, et qu'il se caractérise d'autre part, par une clearance plasmatique normale de l'hormone thyroïdienne marquée.

c) Le taux de sécrétion de la thyroxine :
(tableau XXX) (ASTIER et coll., 1972b)

1°. Evaluation à partir des courbes de disparition de la radioactivité plasmatique totale :

Ce mode d'évaluation montre que, en dépit du maintien d'un taux normal du $PB^{127}I$, le TST décroît au fur et à mesure que la sous-alimentation s'aggrave. Corrélativement, l'EDT est d'autant plus important que la carence alimentaire est plus poussée.

Ces résultats sont donc en faveur d'une diminution de l'excrétion hormonale thyroïdienne.

2°. Evaluation à partir des courbes de disparition de la radioactivité du PBI :

Les résultats sont ici différents et rappellent ceux du Rat. En effet, le TDT ou le TST est dans ce cas, soit égal, soit même un peu supérieur chez le Canard soumis à une restriction alimentaire.

On peut remarquer aussi que les différences individuelles sont plus élevées chez l'animal sous-alimenté. De ce fait, aucune différence avec les témoins ne s'avère statistiquement significative.

TABLÉAU XXX - Paramètres de la dégradation et de la sécrétion de la Thyroxine chez le Canard sous-alimenté (E D T = espace de distribution de la T₄, T D T = taux de dégradation de la T₄, T S T = taux de sécrétion de la T₄ (en µg/100 PC/jour), R.C.I. = régime carencé en iode).

Traitement et Nbre Anx	Poids corporel (g)	PB ¹²⁷ _I µg/100ml	t _{1/2} ¹²⁵ _{I-L-T4} plasmatique	E D T (ml)	T D T ou T S T	PB ¹²⁵ _{I-L-T4}	E D T	T D T ou T S T
LOT I (4) R.C.I. (ad libitum)	2308 ±82	1,05 ± 0,05	7 h 27 ± 51 min.	27,54 ±2,91	1,04 ±0,05	3 h 31 ±16 min.	40,50 ±4,66	3,20 ±0,27
LOT II (3) (50% des Témoins)	2247 ±116	1,03 ± 0,04	13 h 51 ± 1 h 01 min.	42,93 ±1,00	0,83 ±0,06	3 h 48 ±12 min.	53,00 ±7,84	3,67 ±0,51
LOT III (4) (jeûne)	1929 ±121	1,02 ± 0,08	17 h 30 ± 2 h 17 min.	46,07 ±3,57	0,70 ±0,11	3 h 37 ±15 min.	69,48 ±13,42	4,99 ±0,98

B/ Effets du froid :

Le but comparé de notre étude sur les réactions thyroïdiennes à l'abaissement de la température ambiante, à court et à long terme, nous a posé, dans le cas du Rat, un problème méthodologique pour le choix des temps d'exposition au froid.

Nous verrons en effet, combien la littérature comporte dans ce domaine de contradictions imputables en grande partie à la diversité des protocoles expérimentaux, mais aussi des tests d'exploration thyroïdienne utilisés. C'est pourquoi nous avons étendu nos investigations chez le Rat, à un plus grand nombre de lots expérimentaux que chez le Canard.

Nous avons donc exploré la fonction thyroïdienne avec les mêmes techniques d'investigations que dans les recherches précédentes : (a) chez le Rat transféré de $+25^{\circ}\text{C}$ à $+4^{\circ}\text{C}$ pour 1j, 2j, 7j, 30j et 60 jours avant le début de l'investigation thyroïdienne ; (b) chez le Canard passé de $+25^{\circ}\text{C}$ à $+4^{\circ}\text{C}$ pendant 1j et 30 jours avant l'exploration thyroïdienne.

1. Effets chez le Rat :

a) Réactions thyroïdiennes à court terme :

Cette étude comprend respectivement les quatre lots suivants : lot I (témoins à $+25^{\circ}\text{C}$), lot II (1jour à $+4^{\circ}\text{C}$), lot III (2 jours à $+4^{\circ}\text{C}$) et lot IV (7 jours à $+4^{\circ}\text{C}$).

1°. Métabolisme intrathyroïdien :

(1) Poids des thyroïdes et teneur en iode stable : (tableau XXXI).

Notons d'entrée, qu'en dépit d'un accroissement de la prise alimentaire journalière, qui est déjà sensible après 48 heures d'exposition au froid, le poids des animaux n'a pas varié.

Le poids des thyroïdes n'est pas modifié au cours des deux premiers jours de froid, mais il est très significativement augmenté après 7 jours de froid (Lot IV). De ce fait, le poids relatif des thyroïdes, rapporté au poids corporel, est également plus élevé dans le lot IV.

TABLEAU XXXI - Concentrations en iode stable de la thyroïde du Rat exposé au froid.

Traitement	Poids corporel	Poids 2 Thy.	Poids 2Thyr /Pds corp.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{thy.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg thy.}$	$^{127}\text{I}/100\text{g thy.}$
LOT I (+25°C) (24)	229,85 $\pm 5,15$	11,65 $\pm 0,35$	5,22 $\pm 0,24$	10,07 $\pm 0,93$	0,86 $\pm 0,08$	4,40 $\pm 0,41$
LOT II (+4°C) (pendt.1j.) (12)	217,00 $\pm 3,12$	11,84 $\pm 0,43$	5,45 $\pm 0,22$	6,89 $\pm 0,10(b)$	0,58 $\pm 0,17(b)$	3,18 $\pm 0,08$
LOT III (+4°C) (pendt.2j.) (12)	221,20 $\pm 2,51$	12,10 $\pm 0,43$	5,46 $\pm 0,21$	7,82 $\pm 0,78$	0,64 $\pm 0,05$	3,53 $\pm 0,34$
LOT IV (+4°C) (pendt.7j.) (24)	214,40 $\pm 9,50$	14,90 $\pm 0,32(a)$	6,90 $\pm 0,25$	9,91 $\pm 0,40$	0,66 $\pm 0,04$	3,53 $\pm 0,34$

(a) $P < 0,01$ vs LOT I

(b) $P < 0,01$ vs LOT I

Etant donné le protocole expérimental particulier de cette étude, la teneur en iode stable de la thyroïde et des fractions séparées n'a pu être calculée, sans risque d'erreur, de la même façon lors des expériences précédentes, ou dans les expériences de froid à long terme, c'est-à-dire en établissant la moyenne des mesures effectuées sur les 5 ou 6 pools thyroïdiens analysés. En effet, le ^{131}I étant injecté, soit après 24 h (Lot II), soit après 48 heures de froid (lot III), les autopsies n'ont lieu qu'en fonction du temps écoulé après l'injection du traceur, qui représente le temps zéro pour les tests radioisotopiques, évalués à 3 h, 6 h, 12 h, 24 h, 48 h et 72 h de cette injection.

Dans ces conditions, les animaux du lot II avaient, au moment de l'autopsie, subi le froid pendant 27 h, 30 h, 36 h, 48 h ou 72 h et ceux des

lots III pendant 51 h, 54 h, 60 h, 72 h et 96 h.

Aussi, afin de pouvoir établir une moyenne des teneurs en iode stable, calculées à partir de 3 pools de 4 animaux exposés pendant 1 ou 2 jours à +4°C, nous avons soumis au froid deux lots supplémentaires de 4 animaux, sur lesquels seul le ^{127}I a été analysé. Il s'ensuit que les teneurs en ^{127}I des lots II et III et uniquement elles, sont calculées à partir de 3 pools de 4 animaux (soit 12 rats), au lieu de 5 ou 6 pools de 4 animaux (soit 20 ou 24 rats) pour les lots I, IV, V et VI.

Il apparaît alors très nettement, d'après les données du tableau XXXI, que la teneur globale de la thyroïde en iode stable est significativement abaissée après un séjour de 24 h à +4°C.

La diminution du stock global d'iodo stable de la thyroïde est encore sensible après 48 h de froid, mais les valeurs individuelles des pools étant plus dispersées, la différence observée avec le lot témoin n'est pas significative. Il n'y a pas de différence entre le lot IV et les témoins.

Compte tenu du fait que le poids thyroïdien n'est pas modifié lors d'une exposition brève, l'iodo stable intrathyroïdien exprimé par unité de poids thyroïdien, suit la même évolution que l'iodo stable total dans les lots II et III.

Par contre, chez les rats du lot IV (7j), la teneur relative en ^{127}I est abaissée en raison de l'augmentation du poids des thyroïdes.

Un abaissement de la température ambiante de +25°C à +4°C provoque donc dès 24 heures une chute très sensible du pool intrathyroïdien total de l'iodo stable.

(2) Répartition de l' ^{127}I entre les acides aminés intrathyroïdiens :

La teneur en iode stable de la MIT et celle de la DIT sont abaissées précocement après 1 et 2 jours de froid, puis elles tendent à se réhausser au niveau des témoins. Cependant aucune différences observées par rapport aux témoins n'est statistiquement significative (tableau XXXII).

TABLEAU XXXII - Teneur en ^{127}I des Acides Aminés intrathyroïdiens et leur répartition chez le Rat (teneur en μg)

	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ thyre	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ mg thyre	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ thyre	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ mg thyre	$^{127}\text{IT}_3+$ T_4/thyre	$^{127}\text{IT}_3+\text{T}_4/$ mg thyre
LOT I (25°C)	1,88 $\pm$ 0,13	0,22 $\pm$ 0,01	4,50 $\pm$ 0,62	0,39 $\pm$ 0,04	1,89 $\pm$ 0,22	0,16 $\pm$ 0,01
LOT II (4°C) (1 j.)	1,54 $\pm$ 0,04	0,13 $\pm$ 0,01	3,40 $\pm$ 0,16	0,28 $\pm$ 0,01	1,01 $\pm$ 0,15 (b)	0,08 $\pm$ 0,01 (a)
LOT III (4°C) (2 j.)	1,51 $\pm$ 0,13	0,12 $\pm$ 0,08	4,13 $\pm$ 0,37	0,34 $\pm$ 0,03	1,36 $\pm$ 0,12 (b)	0,11 $\pm$ 0,01 (b)
LOT IV (4°C) (7 j.)	1,65 $\pm$ 0,09	0,12 $\pm$ 0,01	4,82 $\pm$ 0,31	0,35 $\pm$ 0,03	1,85 $\pm$ 0,12	0,13 $\pm$ 0,00

	MIT%	DIT%	M/D	T3+T4%	M+D/T3+T4
LOT I (25°C)	19,76 $\pm$ 0,86	45,66 $\pm$ 2,33	0,43 $\pm$ 0,07	18,68 $\pm$ 0,56	3,50 $\pm$ 0,05
LOT II (1 j. à 4°C)	22,35 $\pm$ 0,43	51,44 $\pm$ 1,12	0,43 $\pm$ 0,07	14,78 $\pm$ 2,32	5,28 $\pm$ 0,09
LOT III (2 j. à 4°C)	19,40 $\pm$ 0,47	52,98 $\pm$ 0,82	0,36 $\pm$ 0,01	17,70 $\pm$ 2,14	4,18 $\pm$ 0,43
LOT IV (7 j. à 4°C)	16,28 $\pm$ 0,35	47,95 $\pm$ 0,72	0,33 $\pm$ 0,01	17,62 $\pm$ 0,34	3,73 $\pm$ 0,37

(a) $P < 0,01$ vs Lot I

(b) $P < 0,05$ vs Lot I

Plus affectée est la teneur en ^{127}I des iodothyronines après 1 et 2 jours à $+4^\circ\text{C}$, puisqu'elle est significativement abaissée par rapport aux témoins. La différence est même très significative pour le lot II, lorsque la teneur en ^{127}I est exprimée par unité de poids thyroïdien.

Il en résulte que le pourcentage d'iode retrouvé dans les iodothyronines est, dans le lot II, relativement abaissé en dépit de la chute des iodotyrosines, ce qui conduit à un rapport MIT+DIT/T3+T4 bien supérieur à celui des témoins. On n'observe aucune modification de l'iode stable dans le lot IV (7j).

Après un court séjour à $+4^\circ\text{C}$, la diminution du pool intra-thyroïdien du ^{127}I est surtout due à un abaissement de la proportion des iodothyronines.

(3) Fixation du ^{131}I : (tableau XXXIII, figure 36).

TABLEAU XXXIII - Fixation thyroïdienne du ^{131}I chez le Rat exposé au froid :

Traitement	3 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
LOT I ($+25^\circ\text{C}$)	6,20	13,30	11,05	7,55	3,35	2,65
LOT II (1j. à $+4^\circ\text{C}$)	6,25	13,35	7,75	6,10	5,10	-
LOT III (2j. à $+4^\circ\text{C}$)	8,10	16,30	9,00	10,40	10,35	-
LOT IV (7j. à $+4^\circ\text{C}$)	8,35	19,05	13,40	13,95	5,65	9,30

Contrairement aux répercussions importantes, observées après 24 h (Lot II) d'exposition à $+4^\circ\text{C}$ avec les paramètres mesurés en iode stable, on n'observe pas de modifications notables de la fixation du radioiode. La valeur maximale est comparable, et elle est toujours atteinte à 6 heures. Cependant, son évolution ultérieure est un peu différente puisque "l'angle de fuite", c'est-à-dire l'angulation entre les segments ascendants et descendants de la courbe, est beaucoup plus aigu que chez les témoins.

EXPOSITION AU FROID

FIXATION THYROÏDIENNE

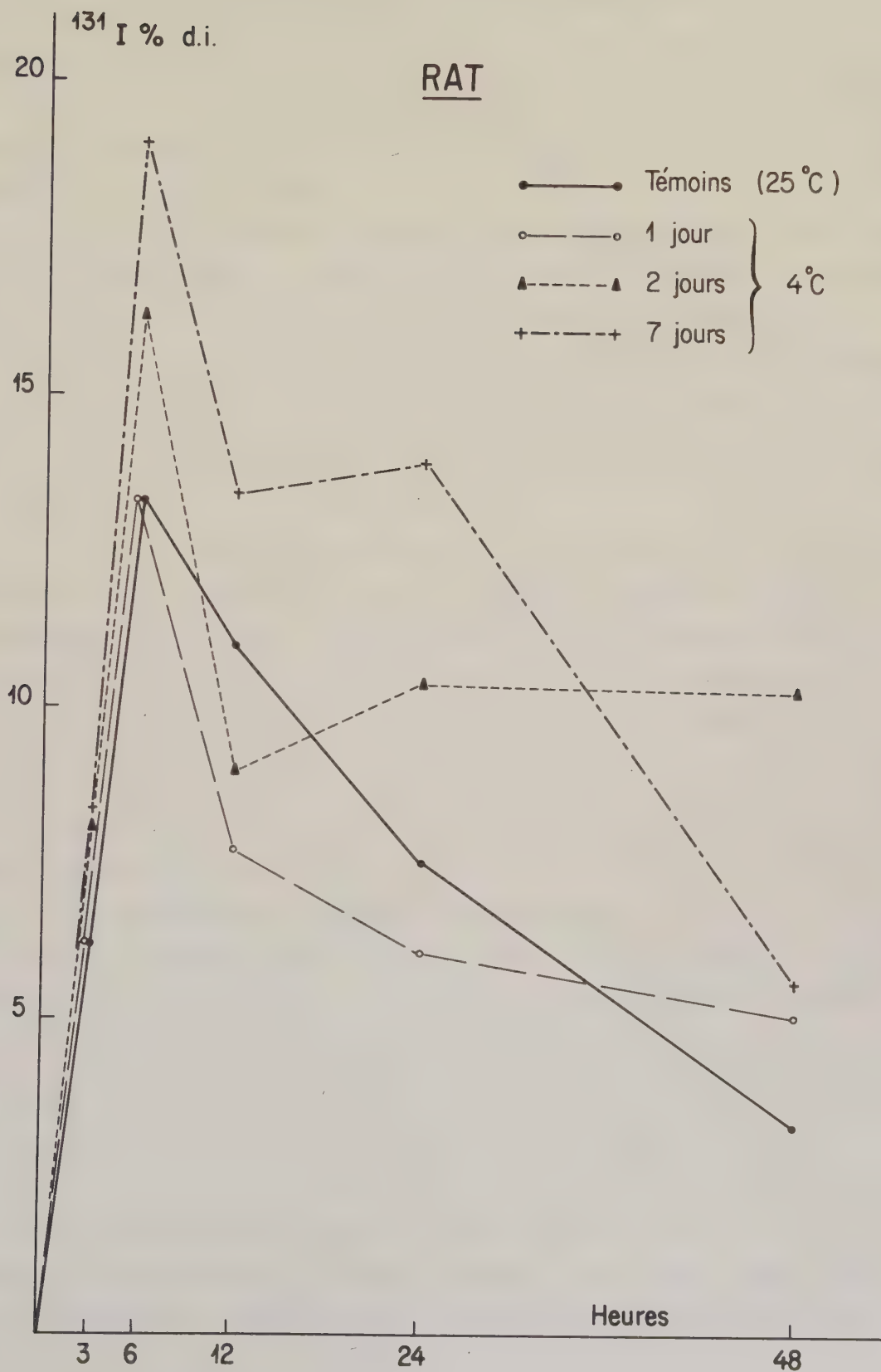


Figure 36 - Evolution de la fixation thyroïdienne chez le Rat, dans les premiers jours d'une exposition au froid (+4°C).

Il n'en est pas de même chez les animaux du groupe III, où la valeur maximale de la fixation du ^{131}I , toujours située à 6 h de l'injection, présente une augmentation de près de 50 % par rapport aux témoins. Par ailleurs, la chute observée à partir du pic est particulièrement prononcée puis tend à se stabiliser en un plateau dont le niveau est deux fois plus élevé que dans le lot II, 48 h après l'injection, tout en demeurant 3 fois supérieur à celui des témoins.

Après une semaine à $+4^{\circ}\text{C}$, on observe encore une fixation très importante, supérieure même à celle du lot III, mais avec un "angle de fuite" plus ouvert et une involution ultérieure plus accusée.

La fixation du ^{131}I par la thyroïde est donc très augmentée sous l'effet du froid, notamment à partir de 2 jours d'exposition.

(4) Evolution des acides aminés iodés (^{131}I et ^{127}I) :
(Tableau Annexe 11).

Les perturbations les plus marquées apparaissent dès les premières 24 heures de froid (lot II). Elles se caractérisent par une chute importante de la DIT, tant en ^{131}I qu'en ^{127}I dès la mesure de 12 h, suivie d'une restauration, à 48 h, du pourcentage en ^{131}I , qui dépasse même la valeur de 3 h. Ces fluctuations importantes de la DIT sont accompagnées d'une élévation particulièrement sensible de la fraction hormonale, puisque le pourcentage maximum retrouvé en ^{131}I (comme en ^{127}I d'ailleurs), est situé à 24 h du marquage avec 23,6 %, contre seulement 18,4 % à 48 h chez les témoins. Puis on note un abaissement très important (en ^{131}I et en ^{127}I) de la fraction hormonale, à 48 h du marquage. Le manque d'homogénéité des résultats observés en ^{127}I tient sans doute au fait, que les animaux ont été injectés au radioiode après 24 heures d'exposition à $+4^{\circ}\text{C}$, mais ont été autopsiés à des temps croissants après l'injection du traceur.

Aucune équilibration entre les pourcentages mesurés en ^{131}I et en ^{127}I n'est décelée. Cependant, les rapports MIT/DIT et MIT+DIT/T3+T4 ne présentent pas de différences fondamentales par rapport aux témoins.

Les pourcentages des acides aminés radioiodés du groupe III (2j à $+4^{\circ}\text{C}$) ne présentent aucune évolution particulière, si ce n'est une augmentation progressive de la fraction hormonale radioiodée, tandis que les proportions retrouvées en iode stable sont beaucoup plus homogène que dans le lot II.

Il est cependant difficile de retrouver, à 24 h ou même à 48 h du marquage, un indice net d'équilibration entre l'iode nouvellement fixé et l'iode préexistant, surtout au niveau des iodothyronines. Après une semaine à +4°C (lot IV), la principale caractéristique réside dans un pourcentage d'iodothyronines marquées plus important que celui des témoins, ce qui entraîne une diminution du rapport MIT+DIT/T3+T4, même aux premières heures de l'injection du traceur.

C'est après 24 heures d'exposition au froid, que la répartition du radioiode au sein des acides aminés présente les fluctuations les plus importantes. Elles se caractérisent par un abaissement de la DIT accompagné d'une élévation de la fraction hormonale.

(5) Renouvellement de l'iode intrathyroïdien :

(Figures 37 à 41 et Annexe 13) (ASTIER et coll., 1972a).

La RAS intrathyroïdienne totale est en général très différente de l'évolution de la capture du ^{131}I (figure 37). C'est en effet un reflet plus fidèle du renouvellement de l'iode radioactif au sein du pool d'iode préexistant, ce dernier étant soumis à d'importantes fluctuations en raison de la brièveté de l'exposition au froid. Seuls les témoins, comme nous l'avons vu plus haut, présentent une courbe de renouvellement de l'iode, dont l'évolution est assez proche de celle de la fixation du ^{131}I .

Si le lot II ne montre aucune différence sensible par rapport aux témoins, par contre, le lot III présente une ascension particulièrement rapide et élevée de la RAS suivie d'une chute brutale d'abord, plus lente ensuite. Entre 24 h et 48 h après le marquage, la RAS de ce lot est supérieure à celle des témoins.

La RAS de l'iode total, dans le lot IV, évolue plus régulièrement que la fixation du ^{131}I . Mais son amplitude maximale se trouve légèrement différée (12 h au lieu de 6 h) par rapport aux lots I, II et III.

Les courbes de renouvellement de l'iode au sein des acides aminés dans le lot II, montrent que si la RAS de la MIT demeure plus longtemps élevée, sa chute au-delà du pic est plus brutale que chez les témoins (figures 39 et 38 pour les témoins). La RAS de la MIT demeure toujours plus forte que celle de la DIT sauf à partir de 24 h, où les deux RAS sont équilibrées.

D'un autre côté, dès 6 heures après l'injection, la RAS des iodothyronines est plus élevée que celle de la DIT. Par la suite, les deux RAS

EXPOSITION AU FROID IODE TOTAL INTRATHYROÏDIEN

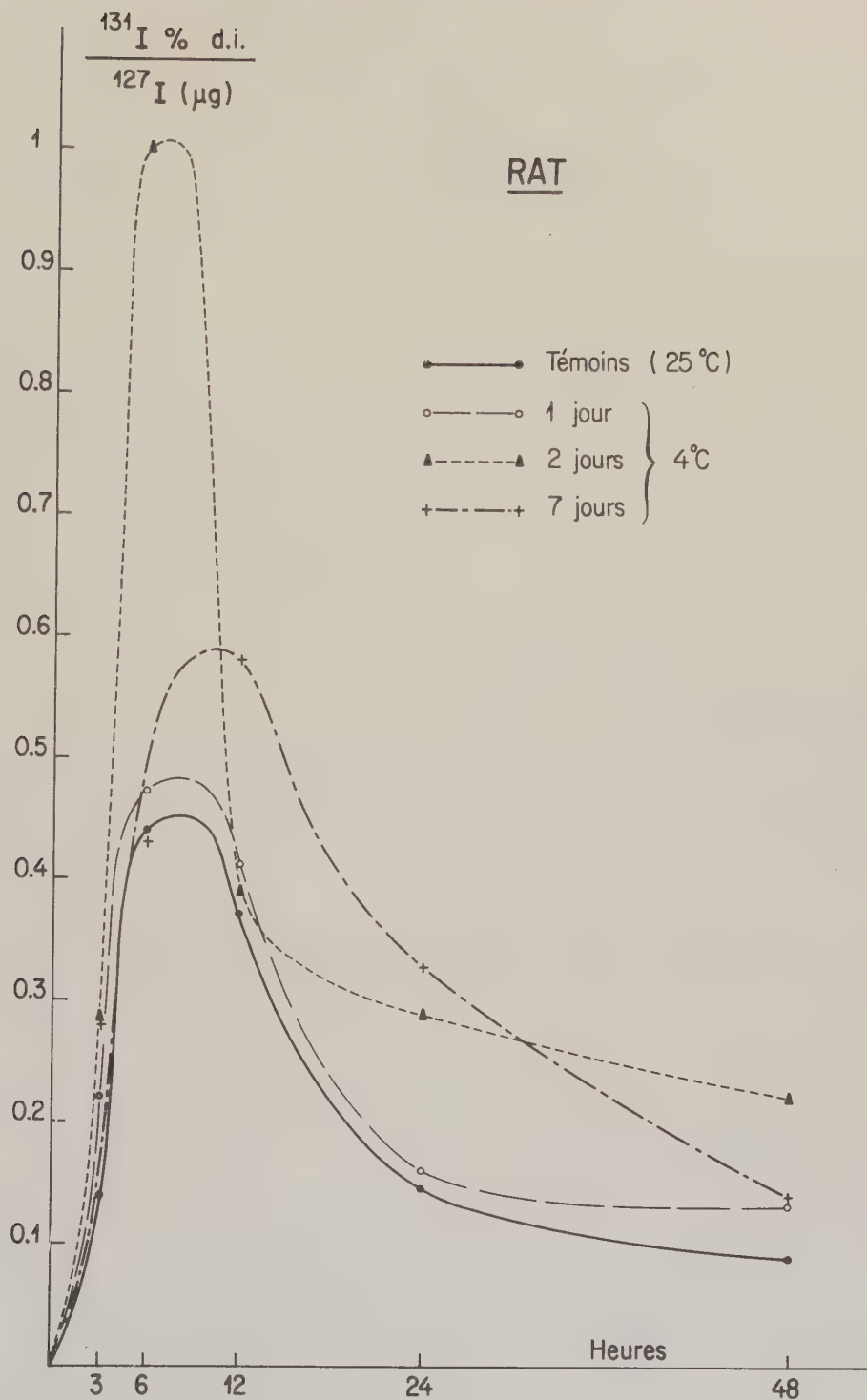


Figure 37 - Evolution de la radioactivité spécifique de l'iode total intrathyroïdien, au cours des premiers jours d'une exposition au froid. (Ann. 13).

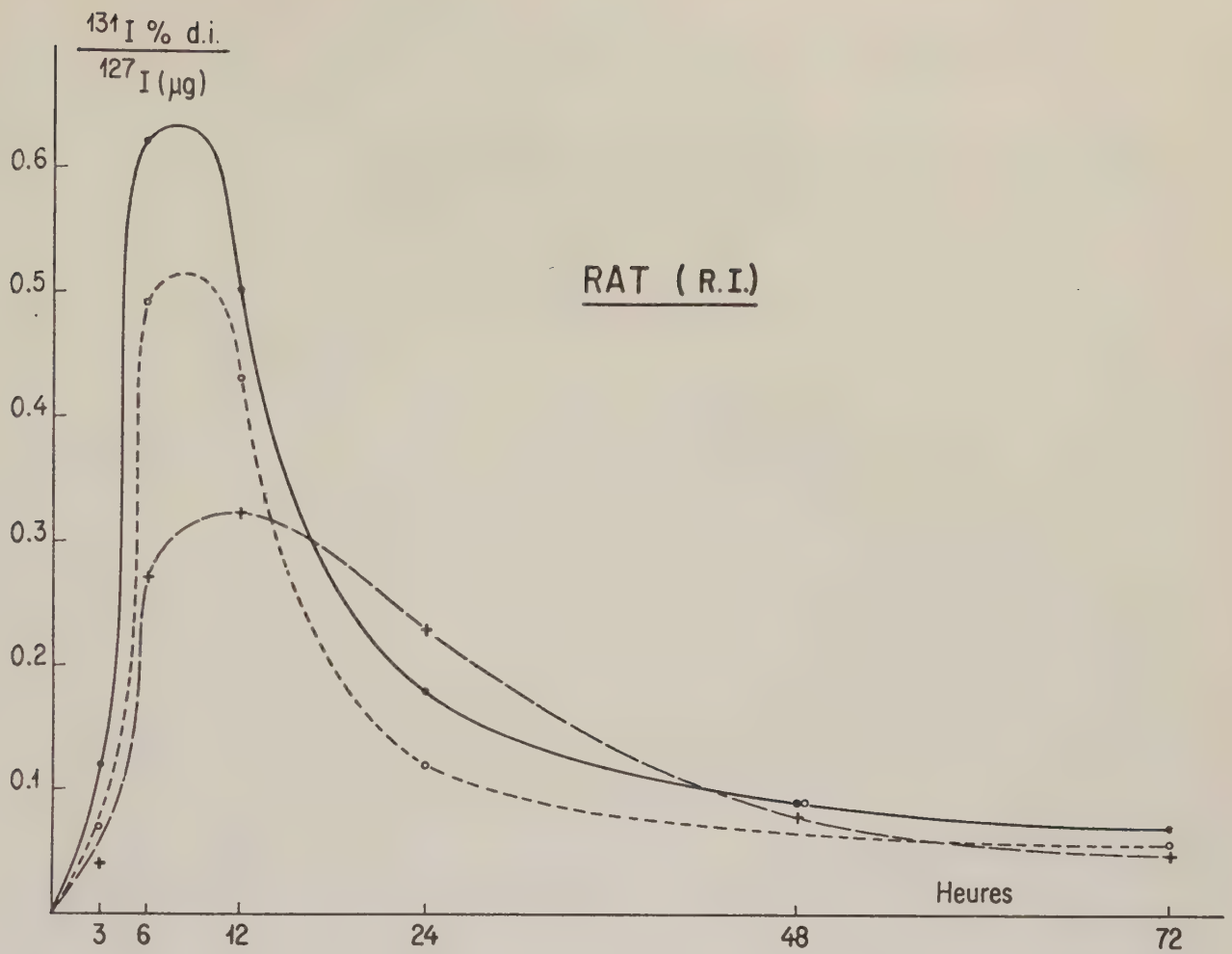


Figure 38 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Rat maintenu à 25°C.

EXPOSITION AU FROID (RAT)

1 jour à 4°C

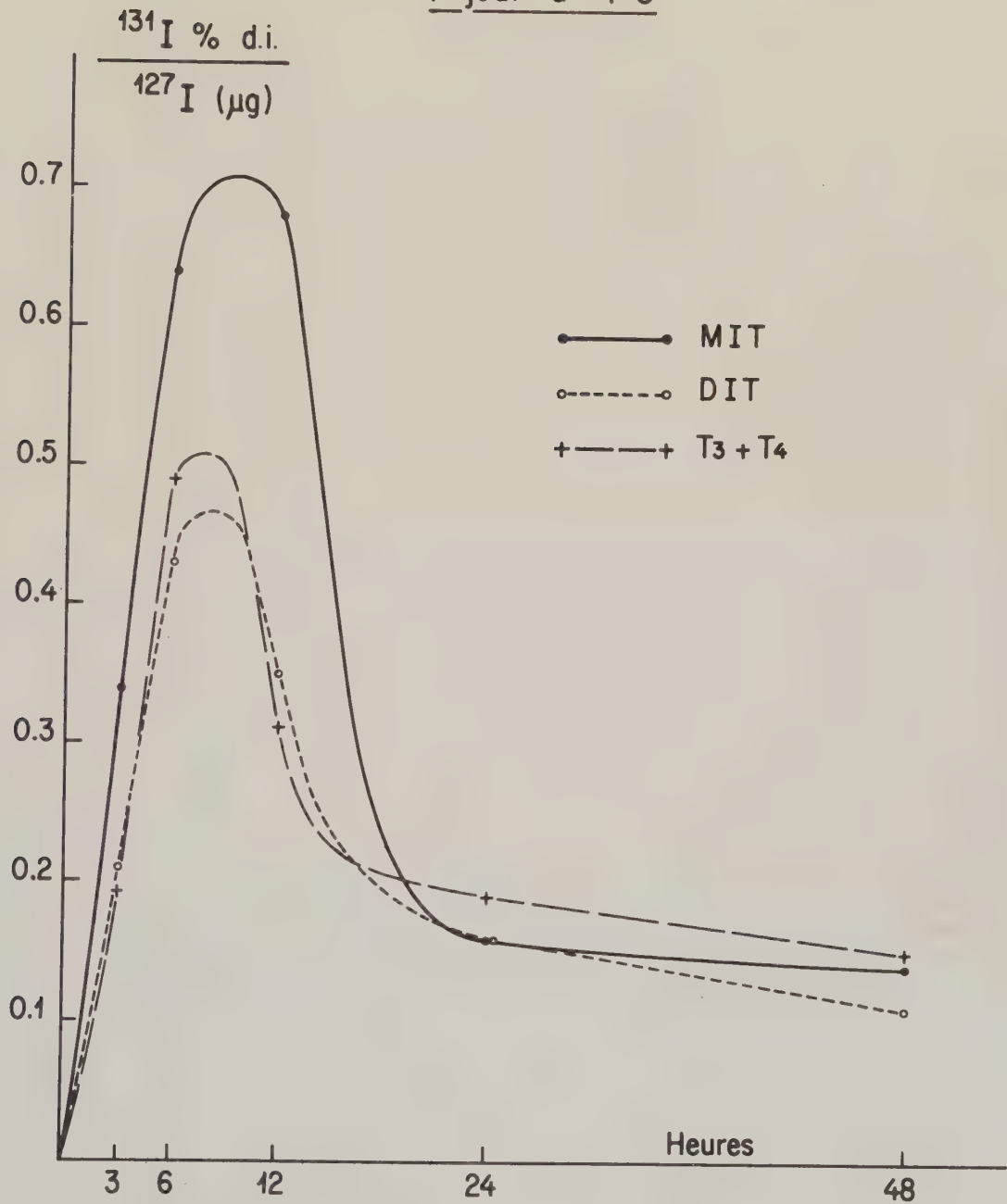


Figure 39 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés, d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat exposé pendant un jour à +4°C. (Ann. 13).

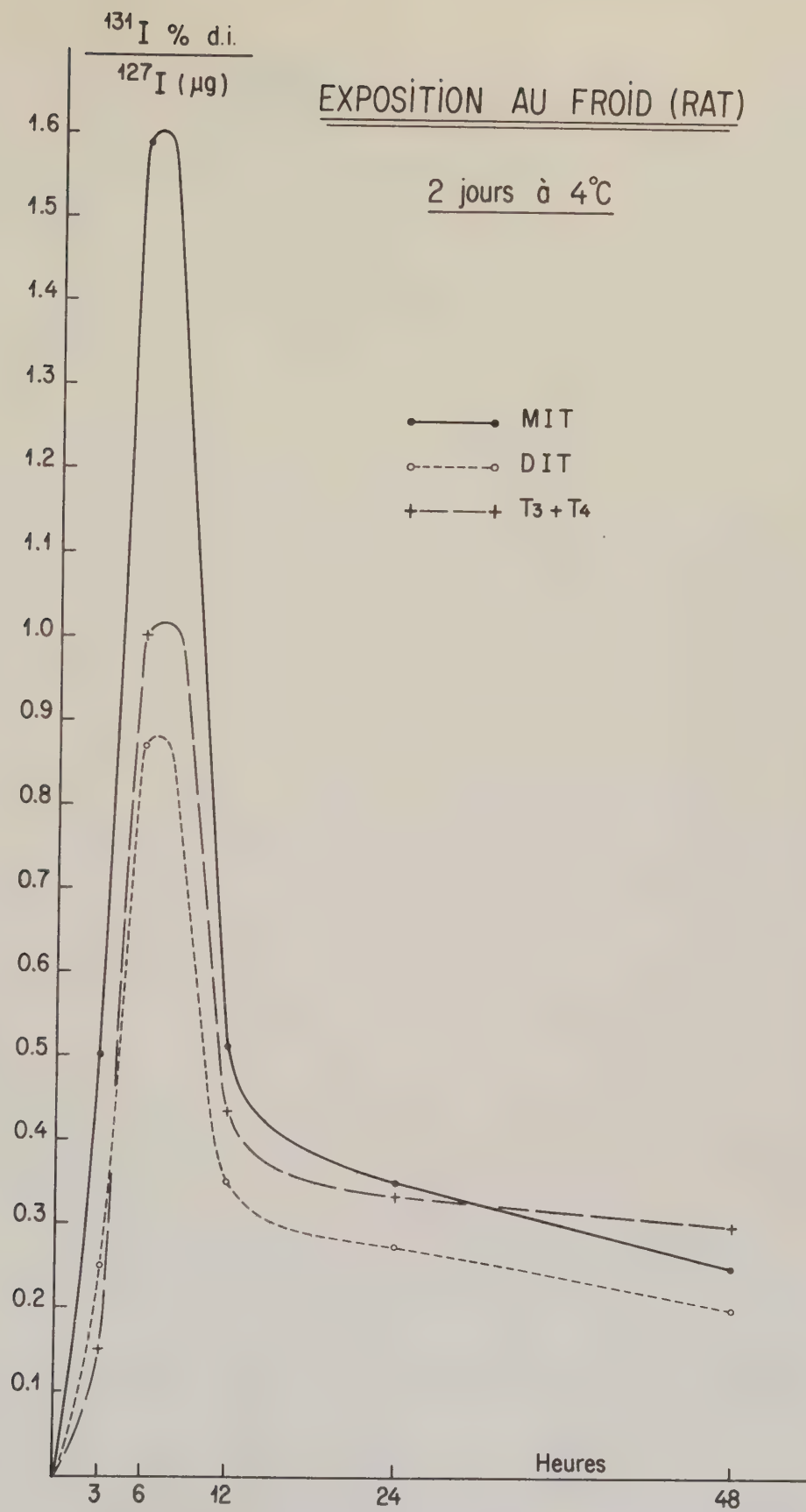


Figure 40 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat exposé pendant 2 jours à +4°C. (Ann. 13).

EXPOSITION AU FROID (RAT)

7 jours à 4°C

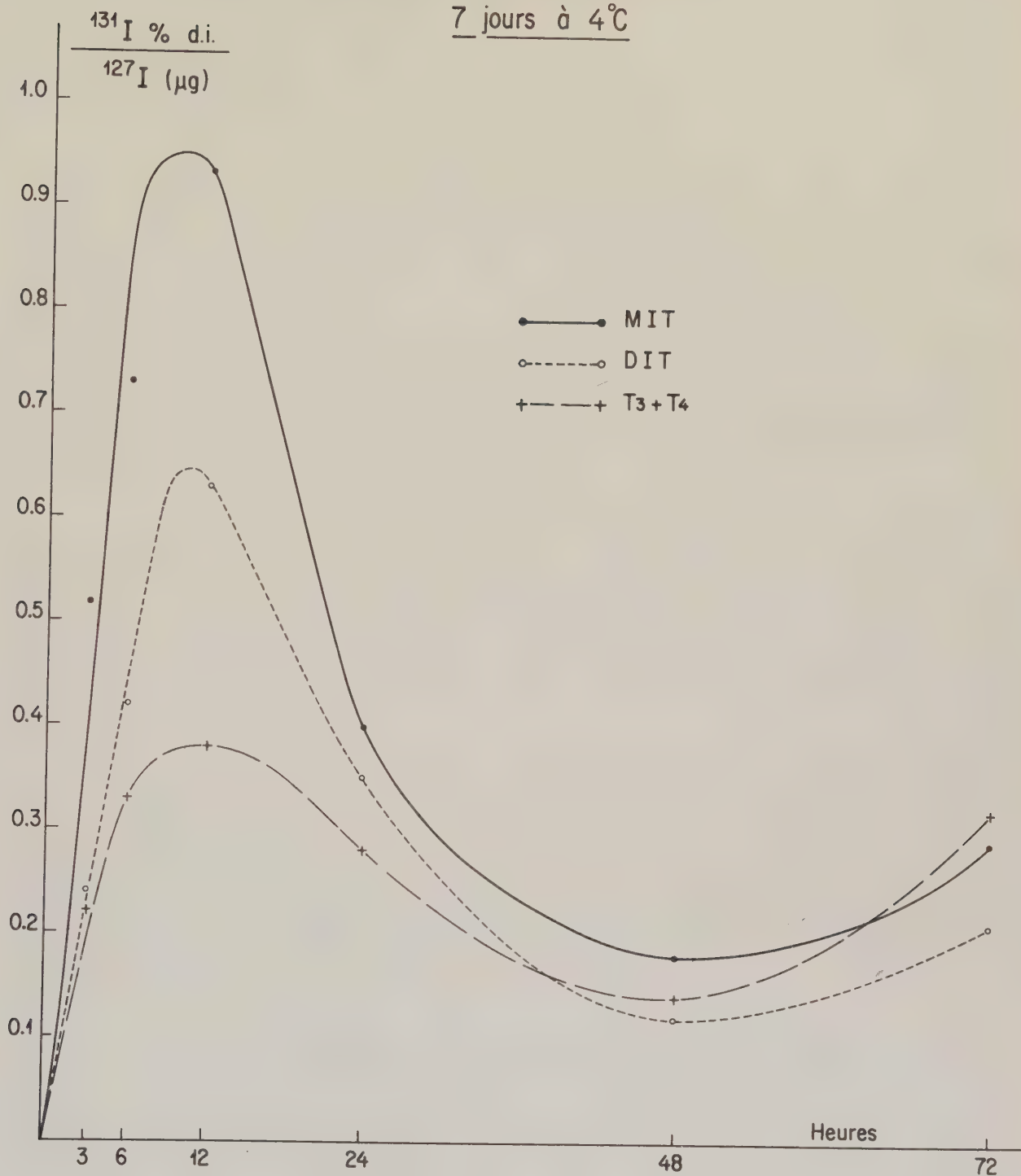


Figure 41 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat exposé pendant 7 jours à +4°C. (Ann. 13).

amorcent leur descente dès avant 12 heures, pour évoluer de façon parallèle à partir de 24 heures, alors que chez les témoins, la RAS des iodothyronines décroît lentement après l'apparition du pic. A partir de 24 heures, les RAS des iodotyrosines et des iodothyronines présentent la même évolution, celle des iodothyronines demeurant légèrement supérieure.

Après 48 heures d'exposition à +4°C (lot III), les courbes de renouvellement de tous les acides aminés iodés sont très modifiées (figure 40) ; les valeurs maximales, atteintes à 6 h, sont doublées ou triplées par rapport à celles des témoins ou celles du lot II ; la RAS de la MIT est même multipliée par un facteur 6. Les trois RAS étudiées évoluent de façon simultanée et chutent brutalement dès l'obtention du pic. Comme pour le lot II, la RAS des iodothyronines est supérieure à celle de la DIT dès l'obtention du sommet de la courbe de renouvellement. La réponse à l'abaissement de la température est donc particulièrement marquée après 2 jours.

Les perturbations thyroïdiennes apportées par une semaine d'exposition à +4°C (figure 41) sont encore très sensibles, puisque les valeurs maximales des mesures des RAS sont encore supérieures à celles des témoins, surtout pour la MIT, cependant que les trois courbes étudiées présentent une décroissance simultanée mais beaucoup plus progressive et amorcent une remontée au dernier temps étudié (72 h).

Les répercussions thyroïdiennes du froid à court terme se manifestent donc chez le Rat, dès le premier jour, par une diminution marquée du pool d'iode préexistant dans la glande, suivie d'une accélération du renouvellement de l'iode radioactif particulièrement importante après 48 heures. Après une semaine de froid, les perturbations thyroïdiennes ne sont sensibles qu'au niveau du pool d'iode nouvellement entré dans la glande et mesuré à l'aide d'un traceur.

2°. Fonction thyroïdienne et iode plasmatique :

(1) Le $PB^{127}I$:
(Figure 42).

Le $PB^{127}I$ est significativement abaissé au cours des premiers jours d'exposition au froid (lot II : $3,31 \pm 0,25 \mu g/100ml$ après 1 jour à +4°C ; et lot III : $3,57 \pm 0,18 \mu g/100ml$ après 2 jours à 4°C). Par contre, la valeur des témoins (lot I : $4,95 \pm 0,21 \mu g/100ml$) est déjà restaurée après une

semaine d'exposition au froid ($4,50 \pm 0,12 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot IV). Le taux des iodures circulants est également abaissé après 1 ou 2 jours de froid : $0,50 \pm 0,99 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot II, et $0,73 \pm 0,12 \mu\text{g}/100\text{ml}$ dans le lot III, contre $0,090 \pm 0,05 \mu\text{g}/100\text{ml}$ chez les témoins). On retrouve par contre une valeur normale dans le lot IV : $1,11 \pm 0,09 \mu\text{g}/100\text{ml}$).

(2) Evolution du PB^{131}I :

(Figure 42).

Le PB^{131}I est sensiblement plus élevé chez les rats exposés à $+4^\circ\text{C}$ par rapport aux témoins, tout au moins pendant les premières heures après le marquage. Le PB^{131}I est par ailleurs toujours plus faible dans le lot II que dans les lots III et IV, plus longuement exposés.

(3) Evolution de la RAS du PBI :

(Figure 42 et Annexe 4).

La présence du pic de faible amplitude, précoce et d'évolution rapide, rencontré chez les témoins, apparaît également, mais avec une amplitude bien supérieure dans le lot II, tandis que ce pic précoce s'estompe dans les lots III et IV, en raison de l'évolution rapide et importante du second pic, venant se greffer sur le premier, avant même que la descente ait été amorcée. On peut noter que, pour les 3 lots soumis au froid, les caractéristiques de ce second pic sont à la fois la précocité (24 h au lieu de 48 h chez les témoins) et une amplitude particulière (3 à 5 fois supérieure à celle des témoins).

(4) Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-thyroxine plasmatique
(Tableau XXXIV)

Qu'elle soit déterminée à partir des échantillons sanguins, plasmatiques ou protéiques du plasma, la $t_{1/2}$ de la radio-T4 est toujours très significativement abaissée après une exposition à $+4^\circ\text{C}$ pendant 1j, 2j ou 7 jours par rapport aux témoins maintenus au chaud.

Chez les animaux à $+4^\circ\text{C}$ depuis un ou deux jours seulement, la $t_{1/2}$ évaluée à partir des échantillons de sang total, est significativement plus élevée que celle mesurée dans les deux autres types d'échantillons. Cette

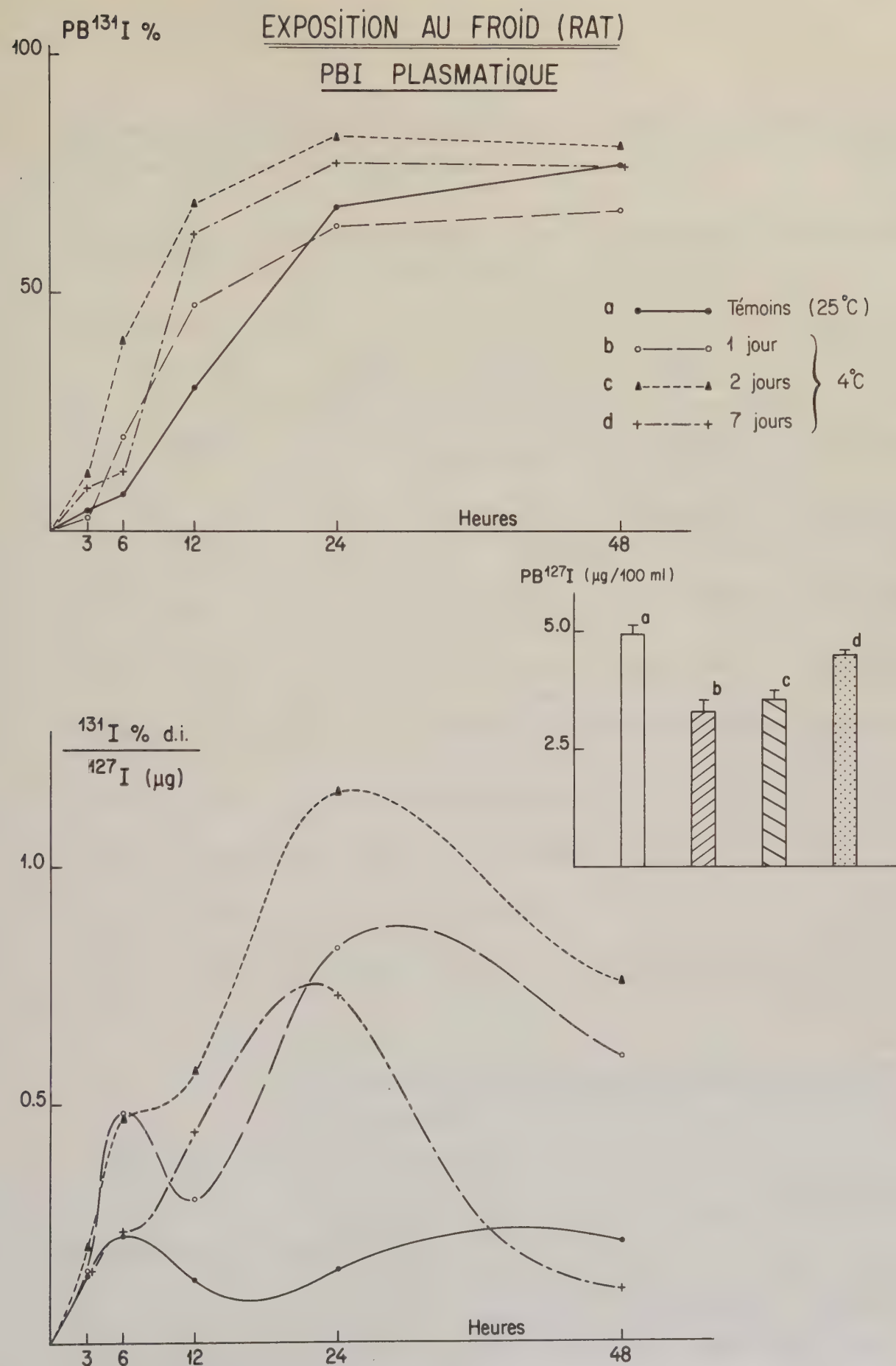


Figure 42 - Evolution du PBI plasmatique et de sa radioactivité spécifique chez le Rat, au cours des premiers jours d'une exposition au froid ($+4^{\circ}C$). (Ann. 4).

différence disparaît chez les animaux au froid depuis une semaine, elle n'existe pas non plus chez les témoins.

TABLEAU XXXIV - Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T4 chez le Rat exposé au froid, à court terme.

Traitement	Nombre Animaux	^{125}I -L-T4 (sang)	^{125}I -L-T4 (plasma)	PB ^{125}I -L-T4
LOT I (Témoins 25°C)	6	15h36±24min	14h14±31min	14h14±40min
LOT II (1j. à +4°C)	5	12h14±11min (a)(d)	10h24±15min (b)	10h39±26min (c)
LOT III (2j. à +4°C)	5	11h34±18min (a)(d)	10h29±09min (b)	10h21±08min (c)
LOT IV (7j. à +4°C)	5	10h29±12min (a)	10h25±09min (b)	10h29±09min (c)

(a) : $P < 0,01$ vs LOT I dans le sang.

(b) : $P < 0,01$ vs LOT I dans le plasma.

(c) : $P < 0,01$ vs LOT I dans le PBI.

(d) : $P < 0,05$ pour $t_{1/2}$ (sang) vs $t_{1/2}$ plasma et PBI.

3°. Taux de sécrétion et taux de dégradation de la thyroxine :

(Tableau XXXV)

Le TST a été évalué selon la technique usuelle chez le Rat, à partir de la $t_{1/2}$ du PB ^{125}I -L-T4.

L'examen du tableau XXXV montre qu'en dépit d'un abaissement hautement significatif de la $t_{1/2}$ de la radiohormone, le TST est inchangé, voire légèrement abaissé, dès le début de l'exposition à +4°C. Après une semaine à +4°C, le TST présente des valeurs para-normales.

TABLEAU XXXV - Paramètres du taux de dégradation et du taux de sécrétion de la Thyroxine chez le Rat après une exposition brève à 4°C.

Traitement	Poids corporel	PB ¹²⁷ I µg/100 ml	t1/2 PB ¹²⁵ I-L-T4	E D T (ml/100g P.c.)	T D T ou T S T µg/100 P.c./jour
LOT I (25°C)	222,83 +6,61	4,95 +0,21	14 h 14 ± 40 min.	14,20 +0,86	1,259 +0,059
LOT II 1j à 4°C	217,40 +3,09	3,31 +0,25 ^(b)	10 h 39 ± 26 min. ^(a)	11,42 +0,60	0,920 +0,042
LOT III 2j à 4°C	218,20 +5,32	3,57 +0,18 ^(b)	10 h 21 ± 8 min. ^(a)	11,74 +0,31	1,015 +0,010
LOT IV 7j à 4°C	213,80 +1,77	4,50 +0,12	10 h 29 ± 9 min. ^(a)	12,25 +0,28	1,312 +0,039

(a) P < 0,01 VS Lot I
(b) P < 0,05 VS Lot I

L'exposition brève (1 à 7 jours) à une chute brutale de la température n'entraîne aucune modification sensible du taux de dégradation ou de sécrétion de la thyroxine.

b) Réaction thyroïdienne à long terme (30 jours et 60 jours) :

1°. Le métabolisme intrathyroïdien :

(1) Poids des thyroïdes et teneur en iode stable :
(Tableau XXXVI).

Les animaux soumis au froid pendant 30 jours ou 60 jours présentent une augmentation d'environ 10 % du poids corporel par rapport à leur poids initial.

Le poids thyroïdien demeure pratiquement inchangé dans les 2 lots.

La teneur en iode stable de la thyroïde, en poids absolu et relatif, est par contre, encore significativement abaissée après 30 jours de froid. Mais l'abaissement n'est plus significatif pour le lot VI en raison des différences individuelles plus importantes.

TABLEAU XXXVI - Concentration de l'iode stable thyroïdien chez le Rat exposé au froid à long terme.

Traitement	Poids corporel	Poids 2 thy.	Poids 2 thy. Poids corp.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{thy.}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg thy.}$
LOT I ($\bar{a}+25^{\circ}\text{C}$) (24)	229,85 $\pm 5,15$	11,65 $\pm 0,35$	5,22 $\pm 0,24$	10,07 $\pm 0,93$	0,86 $\pm 0,08$
LOT V (30j. $\bar{a} +4^{\circ}\text{C}$) (24)	240,35 $\pm 2,70$ (a)	11,45 $\pm 0,40$	4,78 $\pm 0,09$	7,40 $\pm 0,46$ (b)	0,64 $\pm 0,03$ (b)
LOT VI (60j. $\bar{a} +4^{\circ}\text{C}$) (24)	235,30 $\pm 3,70$ (a)	12,55 $\pm 0,55$	5,33 $\pm 0,30$	8,26 $\pm 0,92$	0,65 $\pm 0,06$

(a) : $P < 0,01$ vs poids corporel avant l'exposition au froid.

(b) : $P < 0,05$ vs LOT I.

(2) La teneur en ^{127}I des acides aminés intrathyroïdiens :
(Tableau XXXVII)

TABLEAU XXXVII - Teneur en ^{127}I des amino acides thyroïdiens chez le Canard exposé au froid (teneur en g).

Traitement	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ thyr.	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ mg thyr.	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ thyr.	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ mg thyr.	$^{127}\text{IT}_3+$ T4/thyr.	$^{127}\text{IT}_3+$ T4/thyr.
LOT I (25°C)	1,88±0,13	0,22±0,01	4,50±0,62	0,39±0,04	1,89±0,22	0,16±0,01
LOT V (30j.â+4°C)	1,44±0,17	0,12±0,01 (b)	3,37±0,25	0,27±0,01 (b)	1,00±0,04 (a)	0,08±0,00 (a)
LOT VI (60j.â+4°C)	1,46±0,14	0,11±0,01 (a)	3,63±0,40	0,29±0,03	1,76±0,37	0,13±0,02
	MIT	DIT	T3+T4	M/D	M+D/T3+T4	
LOT I	19,76±0,86	45,66±2,33	18,68±0,56	0,43±0,07	3,50±0,05	
LOT V	22,90±2,40	48,35±0,85	14,00±0,51	0,47±0,04	5,10±0,24 (a)	
LOT VI	18,60±0,90	45,40±0,36	21,75±2,04	0,40±0,02	3,07±0,34	

(a) : $P < 0,01$ vs LOT I.

(b) : $P < 0,05$ vs LOT I.

Le tableau XXXVII révèle que la diminution du ^{127}I total intrathyroïdien, après 30 jours de froid (lot V) provient surtout de la diminution du ^{127}I dans les iodothyronines. En effet, la teneur en ^{127}I des iodothyronines est très significativement abaissée par rapport à celle des témoins, qu'elle soit exprimée par thyroïde ou par mg de thyroïde.

Par ailleurs, la teneur en iode stable des iodotyrosines est également abaissée mais la différence n'est significative que pour les concentrations relatives.

Après 60 jours à +4°C, on peut noter que la quantité d'iode stable présente dans les acides iodo-aminés thyroïdiens est également inférieure à celle des témoins, en particulier, au niveau des iodotyrosines. Mais seul l'abaissement de la teneur relative en ^{127}I de la MIT est significatif. L'iodation des thyronines n'est par contre pas significativement modifiée.

Il en résulte que le rapport MIT+DIT/T3+T4 est très significativement augmenté dans le lot V et abaissé dans le lot VI par rapport aux témoins. Les différences sont également très significatives entre les deux lots exposés au froid.

(3) La fixation du ^{131}I :

(Tableau XXXVIII et figure 43).

TABLEAU XXXVIII - Fixation thyroïdienne du ^{131}I chez le Rat soumis au froid pendant 30 à 60 jours.

Traitement	3 h	6 h	12 h	24 h	48 h
LOT V (30j. à 4°C)	5,40	11,05	6,75	4,55	6,50
LOT VI (60j. à 4°C)	2,35	10,85	7,93	4,35	3,60

Les courbes de fixation sont peu différentes de celles des témoins. Après un accroissement rapide jusqu'à 6 heures vers des valeurs maximales légèrement inférieures à celles des témoins, la chute est un peu plus brutale dans les deux lots à +4°C.

(4) Evolution des acides aminés radioiodés :

(Tableau Annexe 12).

La seule répercussion sensible d'une exposition chronique au froid réside en un abaissement marqué du pourcentage des iodothyronines dans le lot V (30j. à +4°C) par rapport aux lots I (Témoins) et VI (60j. à +4°C). Il semble donc que les perturbations thyroïdiennes apportées par le froid ne soient plus sensibles après 2 mois d'acclimatation.

(5) Renouvellement de l'iode intrathyroïdien :

(Figures 43 à 45 et Tableau Annexe 13).

(ASTIER et coll., 1972a).

L'évolution de la RAS de l'iode total intrathyroïdien a sensiblement la même allure que l'évolution de la fixation du ^{131}I décrite ci-dessus. Les niveaux maximums atteints sont pratiquement les mêmes entre les lots I, V et VI.

Après 30 jours d'exposition, l'évolution de la RAS des acides aminés iodés intrathyroïdiens présente les caractéristiques suivantes (Figure 44) :

- un pic situé à 6 heures, légèrement plus aigu que chez les témoins, bien que les temps étudiés ne permettent pas de le situer avec rigueur ;
- une valeur de la RAS de la MIT supérieure à celle de la RAS de la DIT, elle-même plus élevée que celle des T3+T4. Mais seule la RAS de la MIT est plus élevée à $+4^{\circ}\text{C}$ qu'à $+25^{\circ}\text{C}$.
- une décroissance plus rapide pour la RAS des iodothyronines.
- une évolution tout à fait parallèle, à partir de 12 heures, qui correspond à l'équilibration des pourcentages calculés en ^{131}I et en ^{127}I .

Après 60 jours à 4°C (figure 45), les valeurs maximales des trois RAS calculées sont également situées à 6 heures, sauf pour la RAS de la DIT, et les niveaux atteints sont sensiblement égaux à ceux des témoins et à ceux du lot I. Les iodothyronines présentent une décroissance plus accentuée que chez les témoins. Mais à partir de 24 heures, l'évolution des trois RAS est tout à fait comparable, et dessine l'amorce d'une remontée vers 72 heures.

La fonction thyroïdienne du Rat après une exposition au froid à long terme (30-60 jours) est beaucoup moins modifiée que lors d'une exposition plus courte de 1 jour, 2 jours ou 7 jours. Cependant, le pool d'iode stable intrathyroïdien reste déprimé, tandis que le renouvellement de l'iode nouvellement capté par la glande est un peu plus rapide qu'à 25°C , mais beaucoup moins qu'après une exposition plus brève au froid.

EXPOSITION AU FROID (RAT)

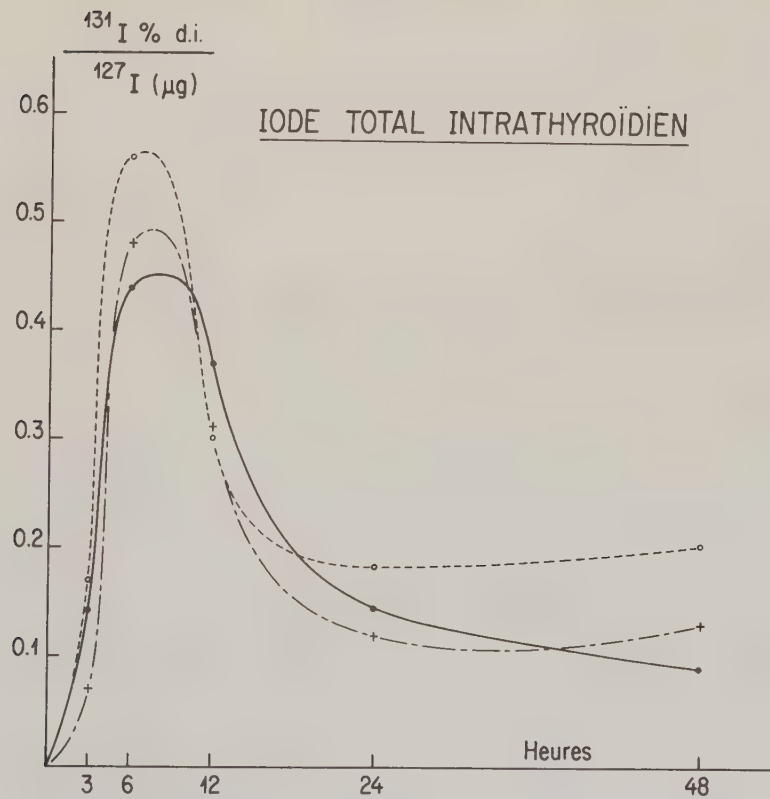
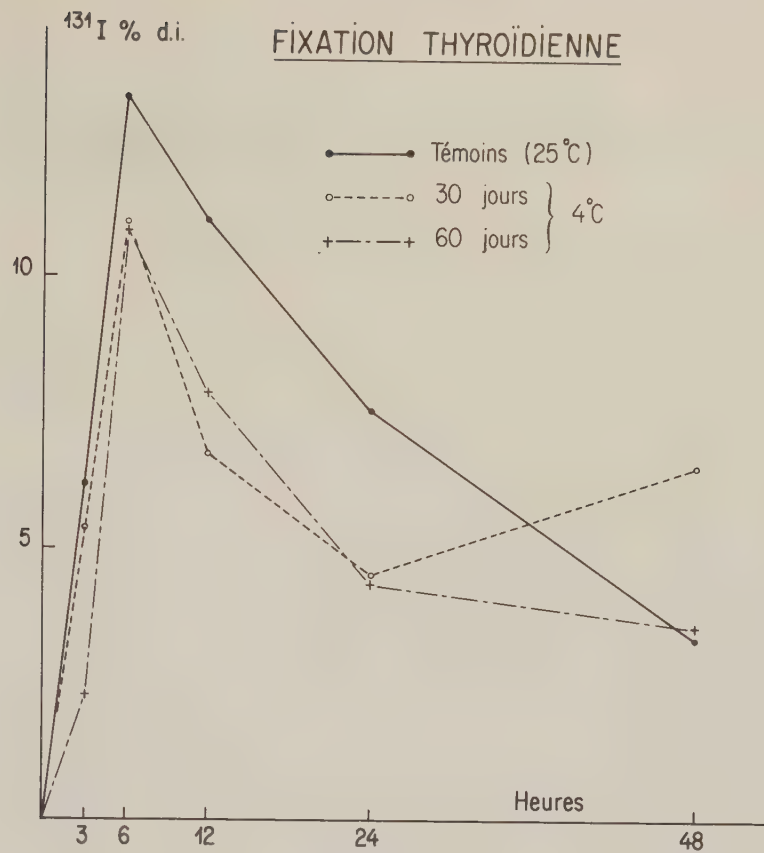


Figure 43 - Evolution de la fixation thyroïdienne et de la radio-activité spécifique de l'iode total intrathyroïdien, chez le Rat, après une exposition au froid de longue durée. (Ann. 13).

EXPOSITION AU FROID (RAT)

30 jours à 4°C

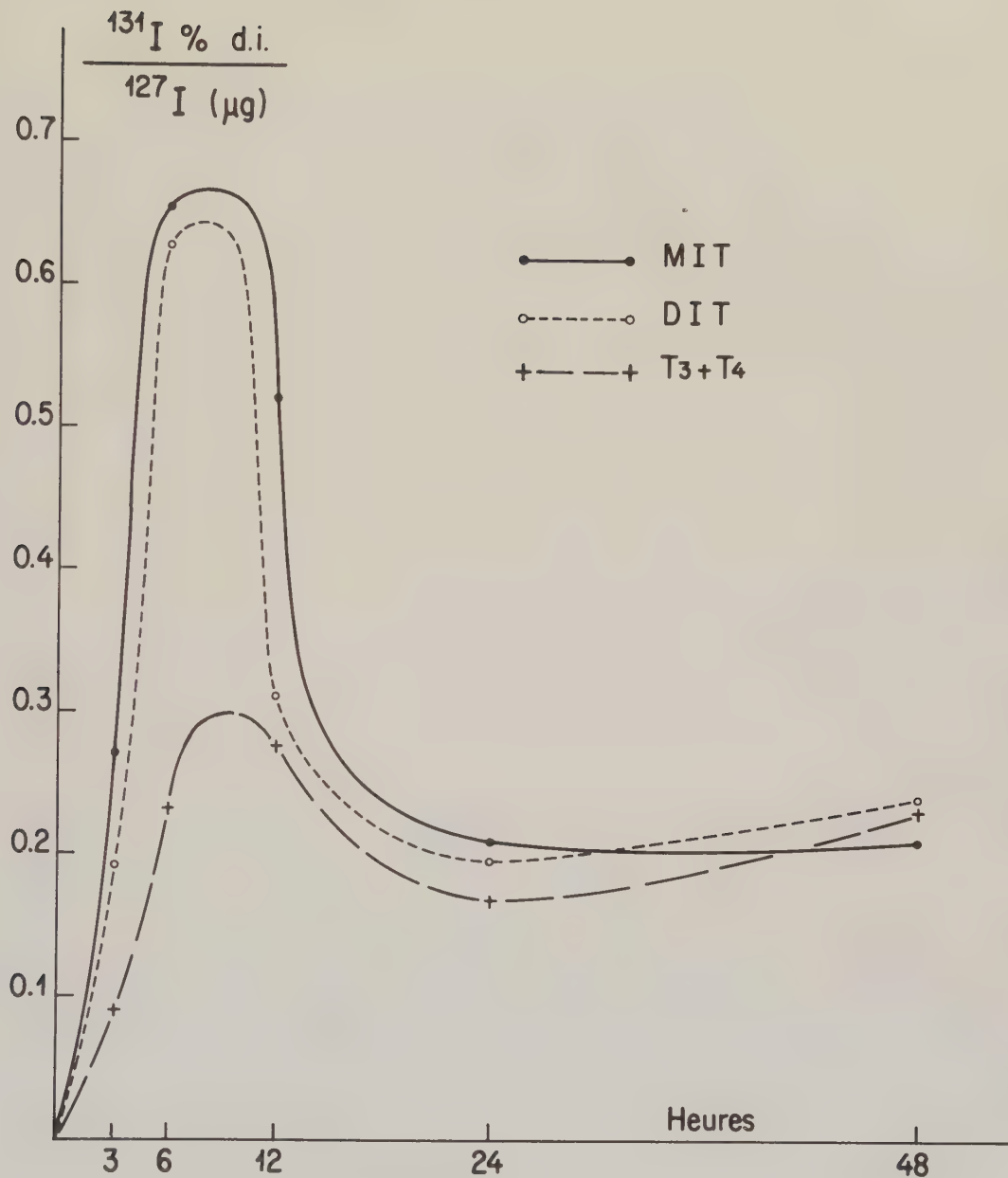


Figure 44 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat après une exposition au froid de 30 jours. (Ann. 13).

EXPOSITION AU FROID (RAT)

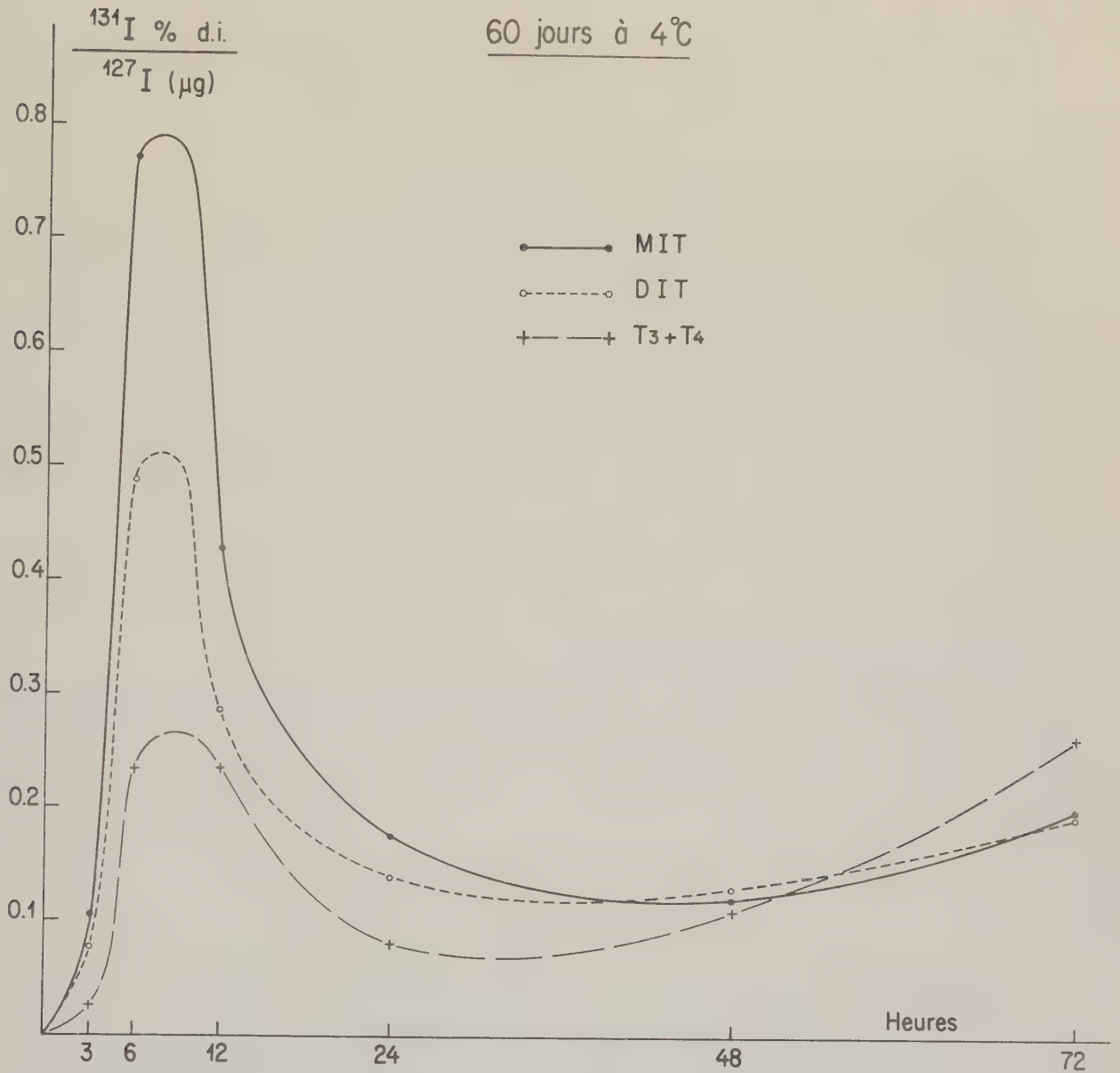


Figure 45 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Rat après une exposition au froid de 60 jours.
(Ann. 13).

2°. Fonction thyroïdienne et iode plasmatique :

(1) $PB^{127}I$:

(Figure 46).

La chute du $PB^{127}I$ observée au cours des premiers jours de l'exposition à 4°C, n'est plus sensible après 1 ou 2 mois d'acclimatation. Le $PB^{127}I$ est respectivement de $4,76 \pm 0,10 \mu g/100ml$ après 30 jours de froid et de $4,70 \pm 0,44 \mu g/100ml$ après 60 jours, contre $4,95 \pm 0,21 \mu g/100ml$ chez les témoins.

Le taux des iodures circulants ($0,60 \pm 0,10 \mu g/100ml$) est peu différent de celui des témoins ($0,90 \pm 0,05 \mu g/100ml$) pour le lot V ; il est par contre nettement plus fort dans le lot VI ($1,92 \pm 0,41 \mu g/100ml$), mais les variations individuelles sont élevées.

(2) Evolution du $PB^{131}I$ % :

(Figure 46).

Après un mois à 4°C, le $PB^{131}I$ présente une évolution plus rapide que celle des témoins à 25°C, et que celle des rats vivants à 4°C depuis deux mois. Mais les différences sont surtout sensibles, 12 et 24 h après l'injection du radioiode.

(3) Radioactivité spécifique du PBI :

(Figure 46 et Tableau Annexe 4).

Elle reflète à peu près l'évolution du $PB^{131}I$, à la particularité près du petit pic précoce et d'évolution rapide de la RAS, déjà décrit chez les témoins, mais toujours invisible au niveau du $PB^{131}I$ %, en raison très certainement de l'importance des iodures radioactifs plasmatiques aux premiers temps de l'injection.

La RAS du pic d'amplitude large du PBI est cependant nettement plus élevée et plus précoce (24 h) après 30 jours à 4°C qu'elle ne l'est chez les témoins à 25°C.

Après un maintien encore plus prolongé à 4°C (lot VI), la valeur maximale de la RAS du PBI est du même ordre de grandeur qu'à 25°C, mais s'avère légèrement plus précoce (environ 36 h au lieu de 48 h), puisqu'elle est déjà très en deçà de celle des témoins à 48 heures.

(4) La demi-vie biologique de la $^{125}\text{I-L-T4}$:
(Tableau XXXIX).

TABEAU XXXIX - Temps de demi-disparition de la $^{125}\text{I-L-T4}$ dans le sang, le plasma et le PBI plasmatique chez la Ratte soumise à une exposition prolongée à $+4^\circ\text{C}$.

Traitement	$^{125}\text{I-L-T4}$ (sang)	$^{125}\text{I-L-T4}$ (plasma)	PB $^{125}\text{I-L-T4}$
LOT I ($+25^\circ\text{C}$) (6)	15h36 $\pm$ 24 min	14h14 $\pm$ 31 min	14h14 $\pm$ 40 min
LOT V (30j à $+4^\circ\text{C}$) (4)	11h07 $\pm$ 37 min (a)	10h05 $\pm$ 15 min (b)	10h07 $\pm$ 17 min (b)
LOT VI (60j à $+4^\circ\text{C}$) (5)	12h19 $\pm$ 28 min (b)	13h09 $\pm$ 36 min	12h28 $\pm$ 37 min

(a) : $P < 0,01$ vs Lot I

(b) : $P < 0,05$ vs Lot I

L'examen du tableau XXXIX révèle d'abord qu'il n'y a pas de différence entre les $t_{1/2}$ évaluées à partir des trois types d'échantillons mesurés (sang, plasma, protéines) à l'intérieur de chaque lot.

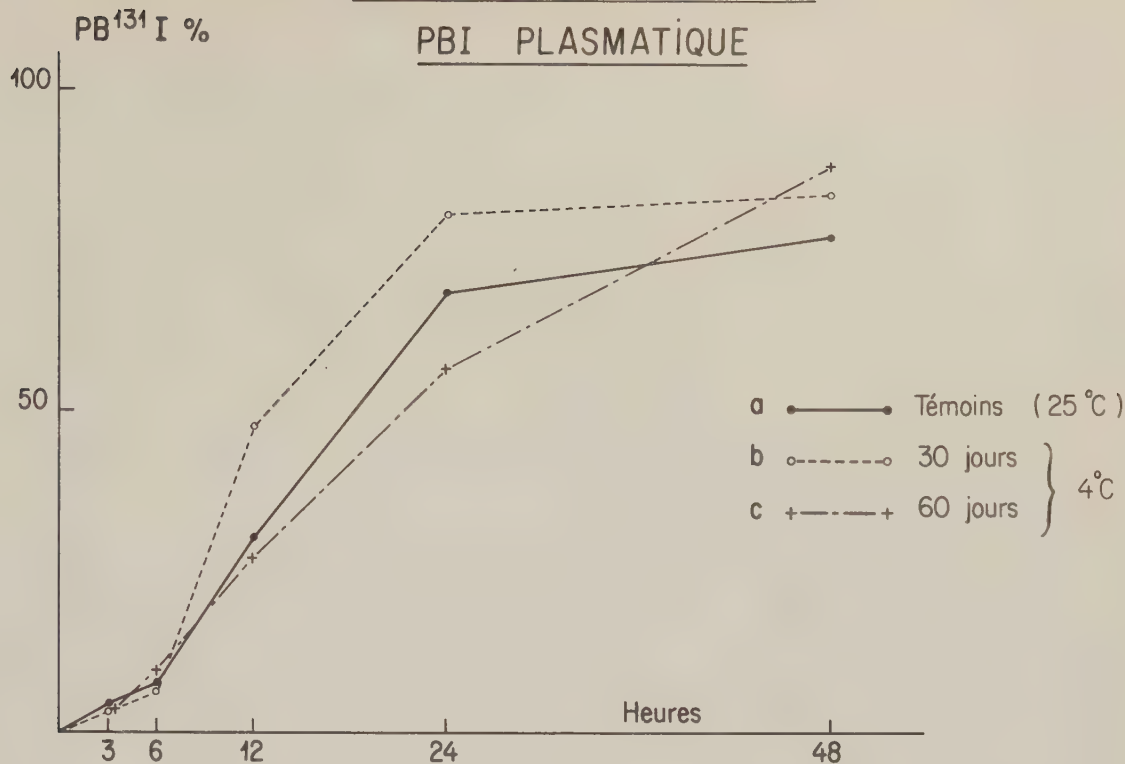
Après 30 jours à $+4^\circ\text{C}$, la $t_{1/2}$ est encore très significativement abaissée par rapport à celle des témoins, quel que soit le mode de détermination.

Après 60 jours à $+4^\circ\text{C}$, le raccourcissement de la $t_{1/2}$ est très atténué, seule reste significative la diminution de la $t_{1/2}$ de la $^{125}\text{I-L-T4}$, dans le sang.

3°. Taux de dégradation et taux de sécrétion de la thyroxine
(Tableau XXXX).

L'exposition pendant un temps prolongé à basse température, entraîne un accroissement du taux de la dégradation ou de la sécrétion thyroïdienne. Cette élévation est d'autant plus accentuée que le séjour à $+4^\circ\text{C}$

EXPOSITION AU FROID (RAT)



$PB^{127}I$ ($\mu g/100 \text{ ml}$)

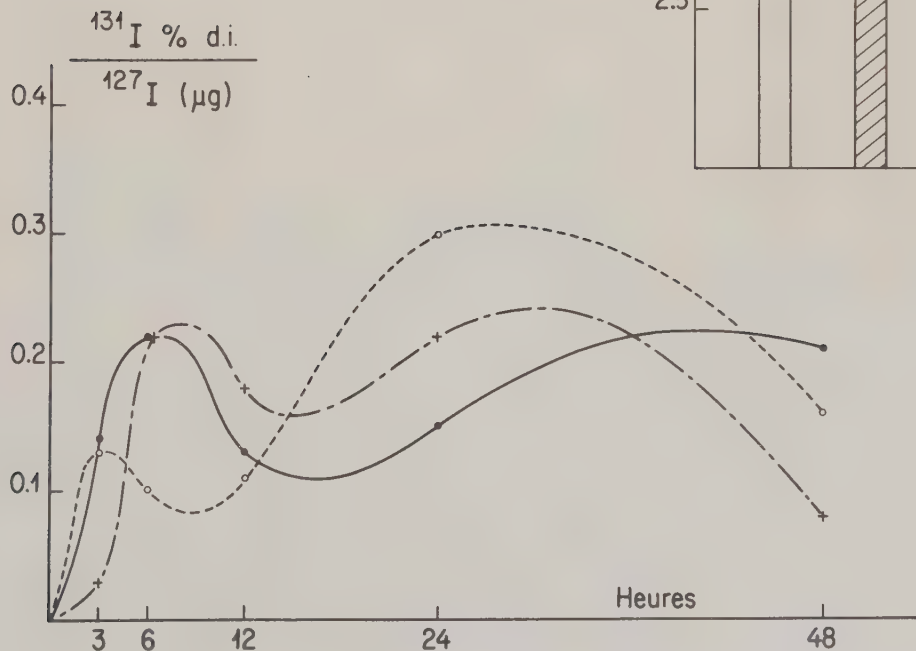
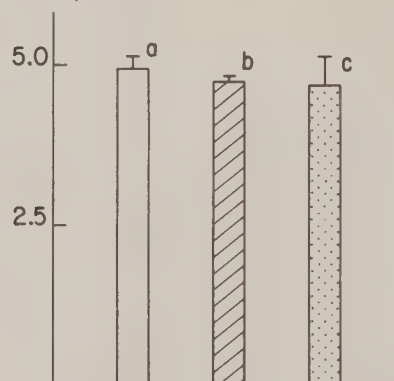


Figure 46. - Evolution du PBI plasmatique et de sa radioactivité spécifique chez le Rat après une exposition au froid de longue durée. (Ann. 4).

TABLEAU XXXX - Paramètres du taux de dégradation et du taux de sécrétion de la thyroxine chez le Rat après une exposition prolongée à 4°C.

Traitement	Poids corporel (g)	PB ¹²⁷ _I (µg/100ml)	t 1/2 PB ¹²⁵ _{I-T4} (heures)	E D T (ml/100gPC)	TDT ou TST (µg/j/100g PC)
LOT I (25°C)	222,83 ±6,61	4,95 ±0,21	14h14 ±40min	14,20 ±0,86	1,259 ±0,059
LOT V (30j à 4°C)	209,80 ±2,43	4,76 ±0,10	10h07 ±17min(b)	13,73 ±0,56	1,678 ±0,090(b)
LOT VI (60j à 4°C)	239,25 ±3,49	4,70 ±0,44	12h28 ±37min	20,92 ±1,38	2,009 ±0,096(b)

(b) : P < 0,05 vs LOT I.

est plus long. On relève encore dans le tableau XXXX l'augmentation de l'EDT après 60 jours de froid.

Le taux de sécrétion de la thyroxine chez le Rat adapté à une température ambiante de 4°C pendant 30 ou 60 jours, est significativement plus élevé que celui du Rat adapté à une température de 25°C.

2. Effets chez le Canard :

a) Le métabolisme intrathyroïdien :

Ni le poids corporel, ni le poids thyroïdien ne sont modifiés par le froid, même chronique (Lot III) (Tableau XXXXI).

TABLEAU XXXXI - Répercussion de l'abaissement de la température ambiante sur le poids thyroïdien et l'iode stable intrathyroïdien chez le Canard.

Traitement	Poids corporel (g)	Poids 2 thy. (mg)	$\frac{\text{Poids 2 thy.}}{\text{Poids corp.g}}$	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/2$ thy.	$\mu\text{g}^{127}\text{I}/\text{mg}$ thy.
LOT I (Tém. à +25°C)	2723,1 ±77,8	223,3 ±18,7	8,00 ±0,60	934,58 ±107,24	4,13 ±0,24
LOT II (1j. à +4°C)	2812,3 ±96,6	211,7 ±16,5	7,53 ±0,52	1005,18 ±176,31	4,54 ±0,43
LOT III (30j à +4°C)	2742,8 ±60,7	210,6 ±10,0	7,73 ±0,42	814,13 ±50,00	3,87 ±0,26

1°. Teneur en iode stable de la thyroïde :
(Tableau XXXXI).

Le protocole expérimental étant identique à celui adopté chez le Rat, nous avons tout d'abord recherché au niveau de chaque pool d'homogénat thyroïdien, analysés à 3 h, 6 h, 14 h, 24 h et 48 heures de l'injection du ^{131}I traceur, s'il existait des variations du ^{127}I total intra-thyroïdien, qui pouvaient avoir un rapport avec l'augmentation progressive de la durée d'exposition au froid jusqu'au moment de l'autopsie (après 27 h, 30 h, 38 h, 48 h et 72 h). En fait, si les valeurs mesurées à partir de chacun des 5 pools étudiés, sont assez différentes entre elles, comme en témoigne l'erreur-type calculée sur la moyenne de ces pools, elles ne semblent pas, comme chez le Rat, présenter une relation directe avec la durée du séjour à $+4^{\circ}\text{C}$. On peut noter toutefois que c'est au niveau du lot II que les variations sont les plus grandes pour la teneur globale ou relative en ^{127}I .

Après 30 jours d'exposition au froid, la teneur en iode stable de la thyroïde est relativement abaissée, sans que cette différence soit validée statistiquement.

2°. Répartition de l'iode stable dans les acides aminés
iodés thyroïdiens :
(Tableau XXXXII).

L'exposition au froid à court terme (1j.) n'entraîne aucune modification dans la répartition de l'iode stable entre les différents acides aminés iodés séparés. Lorsque l'on calcule cette répartition en pour cent de l'iode stable total retrouvé, il apparaît une légère diminution dans la composition centésimale de la DIT et des T3+T4. En fait, il s'agit d'un artéfact, comme le montrent les teneurs réelles, exprimées en μg d' ^{127}I . En effet, chez le lot témoin, nous avons retrouvé, au niveau du matériel non hydrolysé et des iodures de chaque pool thyroïdien étudié, un pourcentage quatre fois plus faible d' ^{127}I que dans le lot II. Les faibles différences observées dans les pourcentages ne correspondent donc à aucun changement réel au niveau de la teneur en iode des acides aminés séparés.

TABLEAU XXXXII - Répartition du ^{127}I dans les acides aminés thyroïdiens du
Canard exposé au froid (teneur en μg).

Traitement	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ thyr.	$\text{M}^{127}\text{IT}/$ mg thyr.	$\text{D}^{127}\text{IT}/$ mg thyr.	$\text{D}^{127}\text{IO}/$ mg thyr.	$^{127}\text{IT3+T4}/$ thyr.	$^{127}\text{IT3+T4}/$ thyr.
LOT I (Tém. 25°C)	200,50 $\pm 20,10$	0,89 $\pm 0,05$	584,05 $\pm 75,55$	2,55 $\pm 0,20$	132,60 $\pm 13,00$	0,60 $\pm 0,03$
LOT II (1j. à 4°C)	215,25 $\pm 46,60$	0,95 $\pm 0,15$	565,30 $\pm 80,95$	2,60 $\pm 0,15$	134,05 $\pm 31,20$	0,60 $\pm 0,20$
LOT III (30j. à 4°C)	174,80 $\pm 14,40$	0,80 $\pm 0,05$	492,90 $\pm 37,50$	2,35 $\pm 0,20$	84,85 $\pm 6,65$ (a)	0,40 $\pm 0,02$ (a)
LOTS	MIT%	DIT%	T3+T4%	M/D	M+D/T3+T4	
LOT I	21,70 $\pm 1,15$	62,10 $\pm 1,34$	14,35 $\pm 0,80$	0,34 $\pm 0,02$	5,91 $\pm 0,40$	
LOT II	20,70 $\pm 1,55$	57,95 $\pm 2,85$	12,75 $\pm 1,30$	0,36 $\pm 0,03$	6,50 $\pm 0,90$	
LOT III	21,55 $\pm 1,45$	60,35 $\pm 1,70$	10,45 $\pm 0,60$	0,35 $\pm 0,03$	7,95 $\pm 0,55$	

(a) : $P < 0,05$ vs LOT I.

Il n'en est pas de même après 30 jours d'exposition au froid, où la diminution de l'iode stable intrathyroïdien se répercute au niveau des trois types d'acides aminés iodés séparés. Cette répercussion est toutefois beaucoup plus sensible au niveau de la teneur en ^{127}I des iodothyronines, qui est très significativement abaissée par rapport à celle des témoins. Cette diminution se dégage aussi bien de l'observation des valeurs absolues (en μg de ^{127}I) que de celle des valeurs relatives (en %). Ainsi, malgré un pourcentage en ^{127}I du matériel non hydrolysé et des iodures, plus élevé dans le lot III que chez les témoins, la diminution observée n'est pas ici un artéfact.

Le froid chronique, réduit donc le pool total d'iode stable intrathyroïdien et tout particulièrement la proportion d'iode correspondant aux iodothyronines.

3°. La fixation du ^{131}I :

(Tableau XXXXIII et Figure 47).

TABLEAU XXXXIII - Cinétique de la fixation du ^{131}I à $+25^\circ\text{C}$ et à $+4^\circ\text{C}$, chez le Canard.

Traitement	3 h	6 h	14 h	24 h	48 h
LOT I ($+25^\circ\text{C}$)	4,95	5,05	6,60	8,50	9,05
LOT II (1j. à $+4^\circ\text{C}$)	9,00	12,20	6,70	10,60	8,55
LOT III (30j. à $+4^\circ\text{C}$)	4,20	4,90	7,95	5,80	6,30

Ce paramètre radioisotopique simple, permet cependant de déceler un effet particulièrement net de l'abaissement de la température sur la physiologie thyroïdienne du Canard, dès les premières 24 heures d'exposition. En effet, la fixation du traceur a presque doublé 3 heures après l'injection. Elle est maximum dès 6 heures, au lieu de 48 h à 25°C . Puis elle décroît brutalement pour amorcer immédiatement une deuxième remontée. Cette évolution particulière semble à priori refléter l'activation au froid de la capture des iodures et de leur décharge par la thyroïde.

Une exposition au froid plus prolongée affecte beaucoup moins la fixation. Encore faut-il noter que la valeur la plus élevée est atteinte dès 14 heures, après quoi la fixation du traceur décroît de façon relativement sensible dès 24 heures.

4°. Répartition du radioiode (en %) dans les acides aminés iodés thyroïdiens :

(Annexe 14 ; témoins : Annexe 1).

L'évolution de l'incorporation du ^{131}I au sein des acides aminés du compartiment protéique lié de la thyroïde, ne semble pas très affectée par l'abaissement de la température. Tout au plus, peut-on observer qu'après une exposition au froid de 24 h, les pourcentages pour la DIT sont un peu supérieurs à ceux décrits après 30 jours de froid. D'autre part, il n'est pas possible de définir un temps donné pour l'équilibration des pourcentages calculés en ^{131}I et en ^{127}I .

5°. Courbes de renouvellement de l'iode dans les thyroïdes :
(Figures 48 et 49 et Annexe 15).
(ASTIER et coll., 1972a).

En ce qui concerne l'évolution de la RAS de l'iode total intrathyroïdien (figure 47), on notera qu'elle offre un décours un peu différent de celui de la fixation du ^{131}I , ce qui a déjà été mentionné chez les témoins. Ce fait est surtout sensible pour le lot II (1j. à $+4^{\circ}\text{C}$), où la RAS maximale est observée à 14 heures alors que la fixation du ^{131}I culmine à 6 heures. Cela souligne l'intérêt d'exprimer les résultats sous forme de RAS qui tient compte des réserves en iode stable de la thyroïde. Ainsi, l'évolution de la RAS de l'iode total intrathyroïdien chez les canards soumis pendant 1j. à $+4^{\circ}\text{C}$ permet de voir que le renouvellement de l'iode est plus rapide que celui des animaux témoins à $+25^{\circ}\text{C}$. La valeur pic intervient en effet à 14 heures au lieu de 24 heures, mais on retrouve les mêmes fluctuations observées au niveau de la fixation, à savoir une décroissance suivie d'une remontée plus tardive. Les valeurs de la RAS à 3 heures et à 6 heures du marquage sont également nettement supérieures à celles des témoins.

Dans le lot III (1 mois à $+4^{\circ}\text{C}$), la RAS de l'iode intrathyroïdien atteint également une valeur maximale en 14 heures, mais ce niveau est inférieur à celui des témoins et demeure par la suite sans changement.

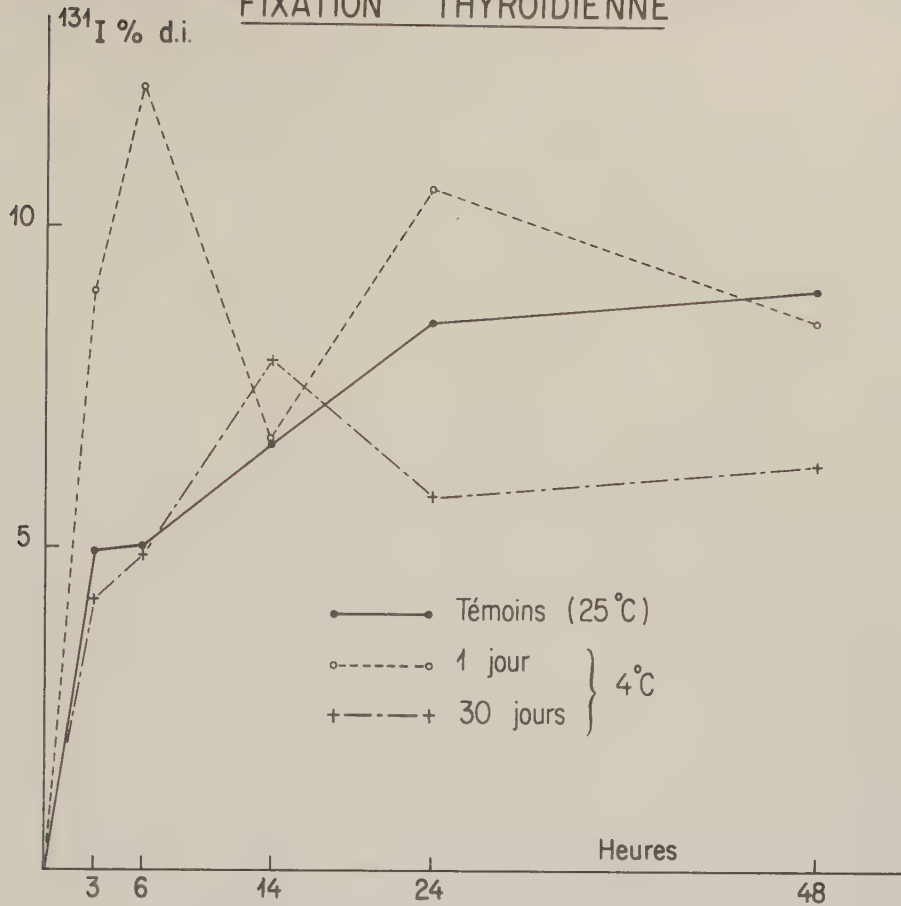
Le renouvellement des acides aminés iodés intrathyroïdiens, est également affecté par l'abaissement de la température ambiante.

Dans le lot II, la RAS de la MIT est toujours plus élevée que chez les témoins à $+25^{\circ}\text{C}$ et son évolution est beaucoup plus rapide, puisqu'elle culmine entre 10 et 14 heures environ, à la précision près du tracé, pour décroître ensuite assez brusquement. Il en va de même pour la DIT, dont l'évolution est comparable à celle de la MIT mais à un niveau inférieur. Toutes les valeurs précoces sont nettement plus élevées que celles des témoins. Au-delà du pic, elles deviennent au contraire plus faibles, en raison du pic tardif et de la décroissance très lente des RAS témoin.

La courbe de renouvellement des iodothyronines est encore plus modifiée, puisqu'elle évolue de façon simultanée avec celle des iodotyrosines, et qu'elle atteint aussi un niveau plus élevé que celui du lot témoin. Par contre, la remontée de la courbe à 48 heures est telle, que la RAS des iodothyronines devient même supérieure à celle de la DIT. Un fait similaire a été observé chez le Rat pour une exposition brève au froid, mais dans les

EXPOSITION AU FROID (CANARD)

FIXATION THYROÏDIENNE



IODE TOTAL INTRATHYROÏDIEN

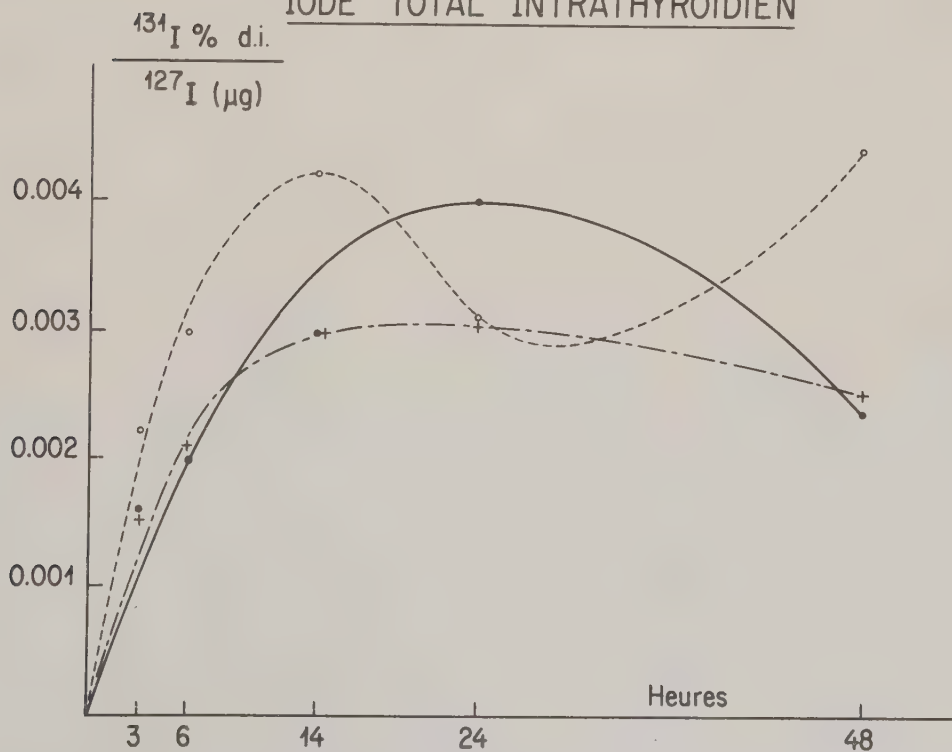


Figure 47 - Evolution de la fixation thyroïdienne et de la radioactivité spécifique de l'iode total intrathyroïdien, chez le Canard, après une exposition au froid de brève ou de longue durée. (Ann. 15).

RADIOACTIVITÉ SPÉCIFIQUE THYROÏDIENNE

CANARD (R.I.)

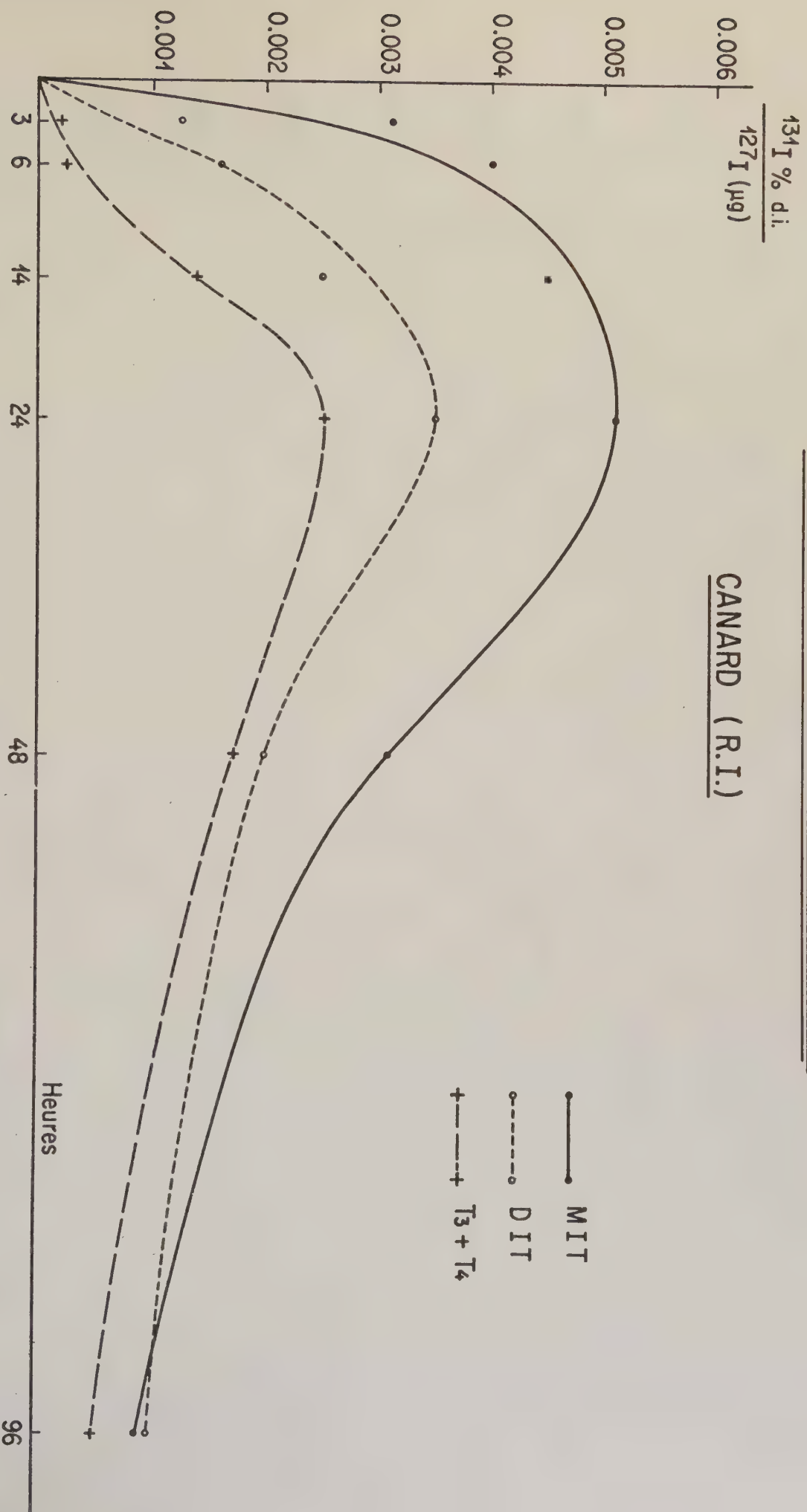


Figure 48 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens, chez le Canard maintenu à 25°C.

EXPOSITION AU FROID (CANARD)

1 jour à 4°C

30 jours à 4°C

● — MIT ○ - - - DIT + ——— + T₃ + T₄

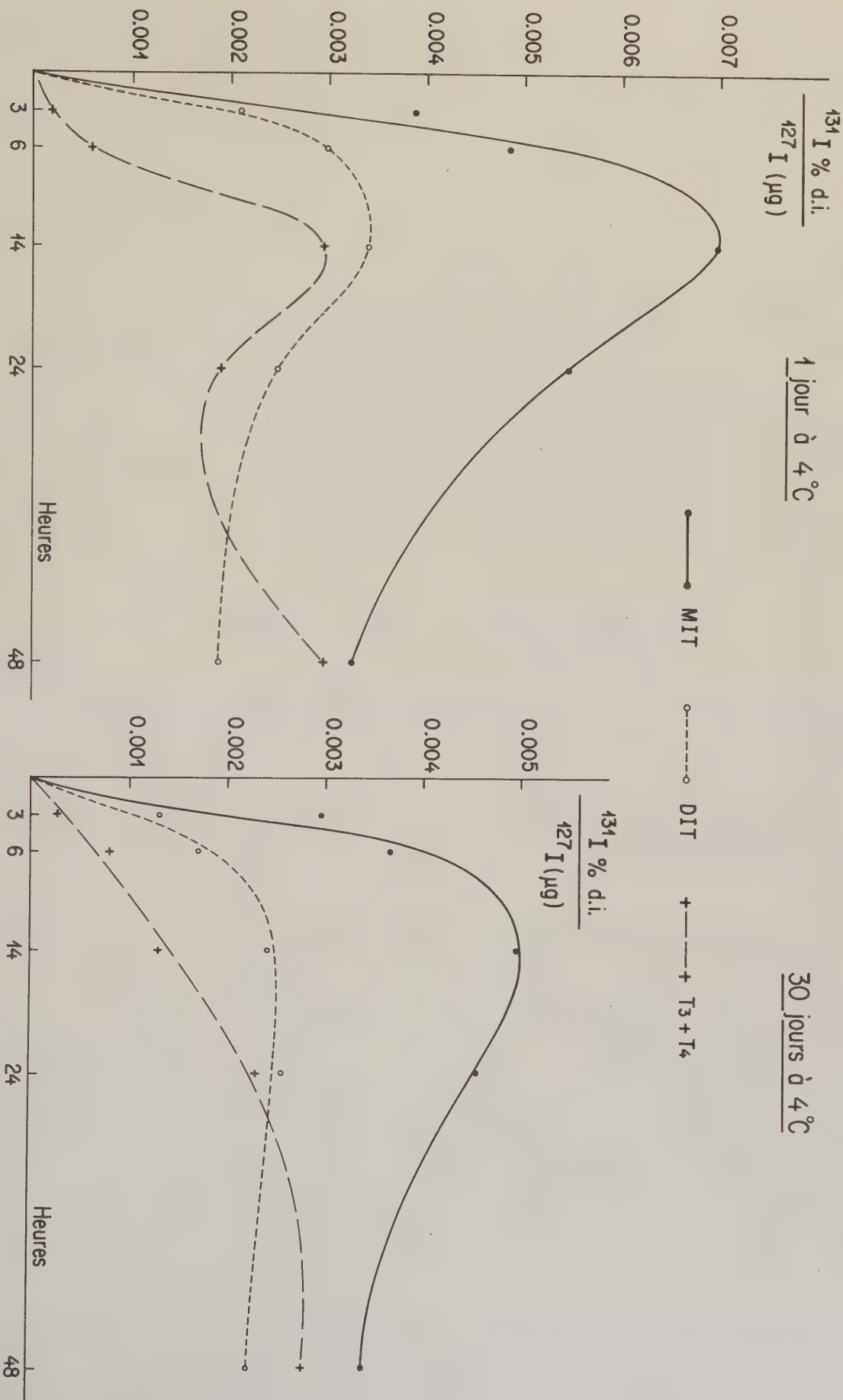


Figure 43 - Renouvellement de l'iode dans les acides aminés iodés d'hydrolysats thyroïdiens chez le Canard, après une exposition au froid de brève ou de longue durée. (Ann. 15).

tout premiers temps après l'injection du traceur.

Après trente jours de froid, les valeurs de la RAS correspondant aux trois fractions séparées, ne sont pas supérieures à celles des témoins. Cependant, on peut observer que le maximum est aussi précoce (14 heures) au niveau des iodotyrosines qu'il l'est dans le lot II (1j. à +4°C), mais les valeurs atteintes demeurent élevées jusqu'à 48 heures. Par contre, l'évolution des iodothyronines est très lente, et la RAS ne culmine qu'entre 24 et 48 heures seulement, comme chez les témoins. Ainsi, les répercussions du froid chronique sur les courbes de renouvellement de l'iode thyroïdien, sont très atténuées par rapport à celles du froid aigu.

L'ensemble de ces résultats montre très nettement qu'une exposition brève (1j. à 4°C) de canards acclimatés à 25°C, affecte en particulier le renouvellement de l'iode thyroïdien en l'amplifiant et en l'accélé- rant, tandis qu'une exposition prolongée au froid (30 jours) se caractérise essentiellement par une diminution du pool d'iode préexistant dans la glande.

b) Fonction thyroïdienne et iode plasmatique :

1°. L'iode stable plasmatique :

(Tableau XXXIV et Figure 50).

TABLEAU XXXIV - Teneur en ^{127}I de l'iode inorganique et de l'iode organique plasmatique chez le Canard à +25°C et +4°C (pendant 1 ou 30 jours).

Traitement	Nombre Animaux	^{127}I ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	PB ^{127}I ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)
LOT I (Témoins à +25°C)	15	1,13 $\pm$ 0,28	1,90 $\pm$ 0,06
LOT II (1j. à +4°C)	15	1,36 $\pm$ 0,16	1,84 $\pm$ 0,04
LOT III (30j. à +4°C)	15	1,00 $\pm$ 0,12(a)	1,71 $\pm$ 0,07

(a) : $P < 0,01$ vs LOT II.

Le tableau XXXXIV montre que le taux d'iode circulant est légèrement plus élevé après 24 heures à +4°C qu'à 25°C, mais la différence n'est pas significative. Après 30 jours, l'abaissement du taux d'iodure est significatif par rapport au lot II, mais aucune différence n'existe avec les témoins.

Le taux d'iode organique circulant n'est pas modifié significativement par l'exposition brève ou prolongée au froid. Seule se manifeste une tendance à l'abaissement du $PB^{127}I$, après 30 jours de froid.

2°. Le $PB^{131}I$ (%) et la RAS du PBI :
(Figure 50 et Annexe 5).

L'exposition à court terme entraîne une chute marquée du $PB^{131}I$: il est abaissé de 25 % par rapport aux témoins à 24 h, et de 50 % à 48 heures de l'injection du traceur.

L'exposition au froid à long terme ne provoque par contre que de très légères modifications du $PB^{131}I$, puisqu'il demeure paranormal, sauf à 48 heures, où il est abaissé de 15 % par rapport aux témoins.

La RAS du PBI, après 1 ou 30 jours à +4°C, présente la même évolution caractéristique que celle observée à +25°C, avec un pic très précoce, beaucoup plus élevé que celui des acides aminés iodés intrathyroïdiens. Mais le froid augmente la RAS du PBI de 50 %, par rapport aux témoins. Et le pic de la RAS après 24 heures de froid est particulièrement aigu.

3°. La demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T4 :
(Tableau XXXXV).

TABLEAU XXXXV - Demi-vie biologique de la ^{125}I -L-T4 chez le Canard exposé au froid.

Traitement	Nombre Animaux.	^{125}I -L-T4 plasmatique	$PB^{125}I$ -L-T4
LOT I (témoins à +25°C)	4	5h02±34min	3h05±16min
LOT IIa (1j. à +4°C)	4	5h37±19min	3h07±07min
LOT IIb (3j. à +4°C)	4	5h16±28min	1h36±13min(a)
LOT III (30j. à +4°C)	4	5h43±44min	2h39±15min

EXPOSITION AU FROID (CANARD)

PBI PLASMATIQUE

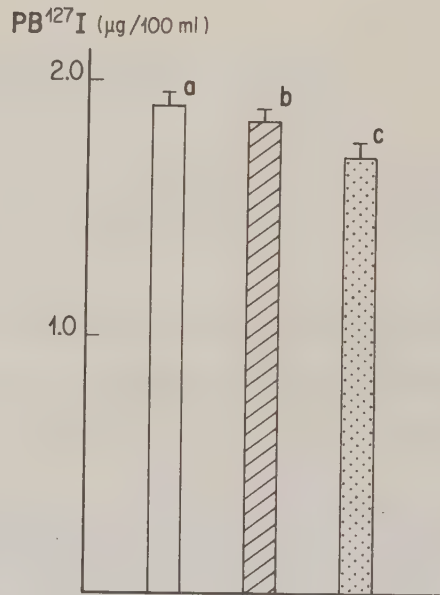
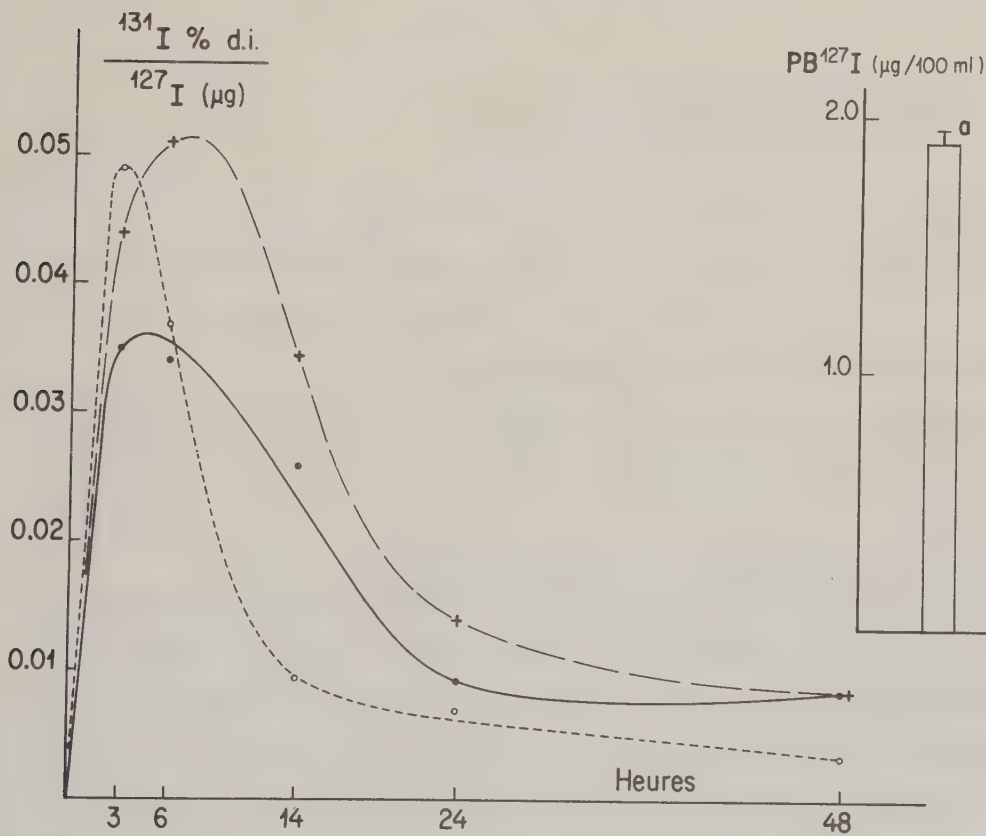
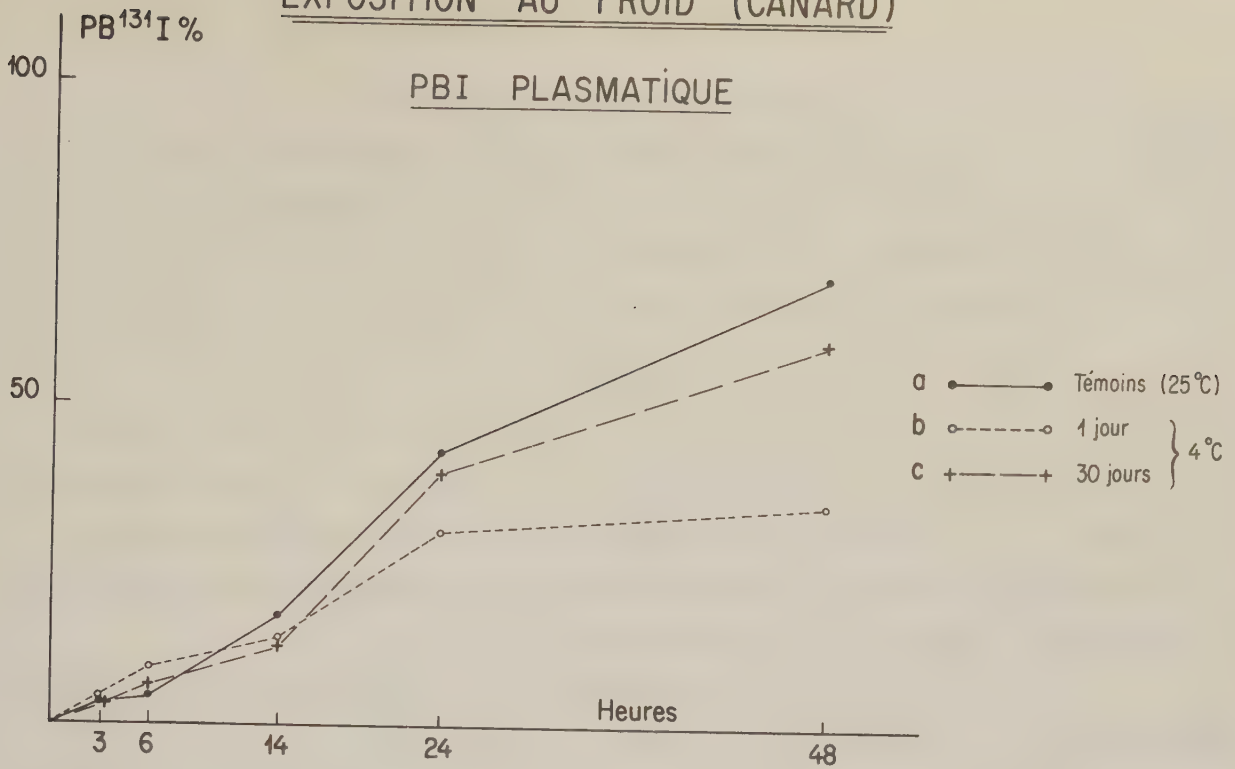


Figure 50 - Evolution du PBI plasmatique et de sa radioactivité spécifique, chez le Canard, après une exposition au froid de brève et de longue durée. (Ann. 5).

En raison du protocole expérimental adopté où l'injection du ^{131}I est faite après 24 heures d'exposition à $+4^\circ\text{C}$, les animaux dont donc subi le froid pendant 27 h, 30 h, 38 h, 48 h et 72 h avant l'autopsie, c'est-à-dire avant les explorations thyroïdiennes. C'est pourquoi nous avons mesuré la demi-vie de la radiothyroxine non seulement après 24 heures et 1 mois de froid, mais, de plus, après 72 heures.

La $t_{1/2}$ de la radio-T4 ne varie pratiquement pas, sous l'influence du froid lorsqu'elle est calculée à partir des échantillons plasmatiques totaux. En revanche, la $t_{1/2}$ de la radiothyroxine est très significativement abaissée après 3 jours d'exposition au froid si les déterminations sont basées sur des mesures de la radioactivité des protéines plasmatiques.

Calculée de la même façon, elle est encore faible après 30 jours de froid, notamment chez 3 animaux sur 4.

L'abaissement brusque de la température se traduit donc très rapidement par une dégradation plus importante de la radiothyroxine, qui demeure encore sensible après 1 mois à $+4^\circ\text{C}$.

c) Évaluation du taux de sécrétion de la thyroxine :
(Tableau XXXVI) (ASTIER et coll., 1972b).

Cette évaluation est faite comme dans les autres expériences à partir des $t_{1/2}$ obtenues avec les courbes de disparition de la ^{125}I -L-T4 dans le plasma total et dans les protéines.

On constate que les canards soumis soudainement au froid, réagissent par un accroissement sensible du taux de sécrétion de l'hormone, et de son volume de distribution, cependant que la $t_{1/2}$ et le PB^{127}I sont peu affectés.

Le prolongement de l'exposition à $+4^\circ\text{C}$ pendant 30 jours consécutifs, apporte peu de modifications par rapport au groupe précédent. Le TST moyen se situe entre celui du lot témoin, maintenu à $+25^\circ\text{C}$ et celui du lot II (1j. à $+4^\circ\text{C}$), mais l'examen des valeurs individuelles, s'étalant entre 3,17 et 5,92 $\mu\text{g}/100\text{g}/\text{j}$, montre que 3 animaux sur 4 ont encore un TST élevé. L'EDT se situe également à un niveau légèrement supérieur à celui des témoins. On peut remarquer enfin que c'est dans le lot III le plus longuement exposé au froid, que les variations individuelles sont les plus fortes.

TABLEAU XXXXVI - Effet de l'exposition au froid sur le renouvellement de la thyroxine et son taux de sécrétion par la thyroïde chez le Canard.

Traitement	Nombre Animaux.	Poids corporel	PB ¹²⁷ I μg/100ml	t1/2 ¹²⁵ I-L-T4 plasmaticque.	E D T ml/100g pds.corp	T S T μg/100g /jour	t1/2 PB ¹²⁵ I- L-T4	E D T ml/100g pds.corp.	T S T μg/100g /jour
LOT I (25°C)	4	2723 ±77	1,90 ±0,06	5h02 min ± 34 min	16,20 ±1,58	1,57 ±0,05	3h05 min ± 16 min	26,70 ±1,28	4,27 ±0,35
LOT II (1j. à 4°C)	4	2812 ±96	1,84 ±0,04	5h37 min ± 19 min	25,04(a) ±0,89	2,27(a) ±0,08	2h59 min ± 07 min	31,63(b) ±0,51	5,11(b) ±0,28
LOT III (30j à 4°C)	4	2742 ±60	1,71 ±0,07	5h43 min ± 44 min	23,96 ±2,12	1,91 ±0,33	2h39 min ± 15 min	28,38 ±1,94	4,82 ±0,60

(a): P < 0,01 vs Lot I ;

(b): P < 0,05 vs Lot I.

La fonction thyroïdienne de canards adaptés à +25°C puis soumis à un environnement de +4°C réagit par un accroissement du taux de sécrétion de la thyroxine (TST) qui est très sensible après 24 h de froid. La $t_{1/2}$ de la T4 et le PB¹²⁷I ne sont que peu affectés. Après 30j. de froid (+4°C) la stimulation thyroïdienne est encore sensible, mais elle tend à s'atténuer.

II - DISCUSSION

A/ Effets de la sous-alimentation :

On connaît depuis longtemps les relations étroites qui lient les hormones thyroïdiennes à la régulation de l'homéothermie. "La régulation du taux du métabolisme basal est l'une des plus grandes propriétés biologiques des hormones thyroïdiennes", écrivait TATA en 1964. Et en effet, le métabolisme de base est toujours considéré comme un test valable d'investigation thyroïdienne, l'action calorigène des hormones de la glande thyroïde étant applicable aux seuls homéothermes.

Or, si les hormones thyroïdiennes représentent un facteur important de la régulation du métabolisme énergétique de l'homéotherme, il n'en demeure pas moins que c'est la ration alimentaire qui assure l'équilibre de la balance énergétique d'un animal, tout en pesant, par ailleurs, l'"Action dynamique spécifique" des aliments dans sa balance thermique. Le problème est alors de savoir quelle relation existe entre le niveau d'alimentation de l'animal et la fonction thyroïdienne.

Nous n'avons étudié ici que l'incidence de la sous-alimentation sur le fonctionnement thyroïdien, parce qu'il s'agit, nous l'avons rappelé plus haut, d'une situation banale en diverses circonstances chez les Oiseaux : pendant la migration ou l'incubation des oeufs, ou encore en face d'un biotope pauvre ou appauvri en aliments (hiver, cataclysmes naturels) ou simplement en raison des aléas de la chasse aux aliments. Il va sans dire que dans toutes les circonstances liées au biotope, les Mammifères sauvages partagent avec les Oiseaux leur infortune.

Il convient d'ajouter qu'en dehors des considérations de Physiologie Ecologique, la sous-alimentation est une situation fréquente et trop souvent négligée en recherche endocrinologique, dans la mesure où de nombreuses interventions expérimentales auxquelles sont soumis les animaux d'expérience, entraînent une baisse de l'appétit. C'est le cas, par exemple, de la banale hypophysectomie, qui réduit de 30 % la prise alimentaire journalière du Rat (HAHN et coll., 1965); c'est aussi une conséquence classique de l'administration de tranquillisants (GAUNT et coll., 1954, chez le Rat, ASSENMACHER et coll., 1961, chez le Canard).

Or, dès l'époque héroïque de l'Endocrinologie expérimentale, JACKSON (1915,1916) relevait que la sous-alimentation entraînait une involution pondérale et histologique de la thyroïde du Rat. Plus récemment, de nombreuses recherches ont tenté de préciser chez le Rat surtout, et chez l'Homme occasionnellement, le degré et le mécanisme de l'action dépressive, sur la thyroïde, de la sous-alimentation. Nous confronterons donc nos résultats à ceux de la littérature sur ce sujet.

En fait, il plane encore beaucoup d'incertitude dans ce domaine, et les divergences qui apparaissent dans la littérature tiennent pour beaucoup, nous l'avons dit, à une variété très grande dans les conditions expérimentales des animaux. Parmi ces conditions, les effets de la qualité de la nourriture ingérée viennent le plus souvent interférer avec les effets des variations de la quantité offerte aux animaux en expérience. Nous avons vu en effet à quel point la teneur en iode du régime alimentaire influence les modalités du fonctionnement thyroïdien. Il est donc certain qu'aux effets de la carence alimentaire quantitative s'ajoutent les effets spécifiques de la carence iodée, si le régime alimentaire est, au départ, "équilibré" en iode. Le degré et la durée de la sous-alimentation sont d'autres variables qui peuvent influencer, de manières diverses, les nombreux tests d'investigation employés pour l'étude de la fonction thyroïdienne.

Dans un autre domaine, les travaux récents et détaillés de SINGH et coll., chez le Rat (1971) semblent cependant devoir mettre fin à la contradiction apparente qui existait entre les effets thyroïdiens de la carence alimentaire globale et la carence élective en protéines alimentaires. Ces travaux ont en effet montré de façon indubitable, que c'est la diminution de la nourriture ingérée, qui affecte le niveau du fonctionnement thyroïdien, par la réduction de l'énergie globale apportée, puisqu'un même régime carencé en protéines n'affecte le taux de sécrétion thyroïdienne que s'il est accompagné d'une réduction simultanée de la prise alimentaire.

Tous nos protocoles expérimentaux ont été établis pour éviter qu'à la carence alimentaire quantitative s'ajoutent les effets d'une carence en iode proportionnelle à la carence alimentaire. Les rats et les canards de notre étude ont donc toujours été préadaptés à un régime carencé en iode, les témoins disposant donc ad libitum de cet aliment type Remington.

Dans ces conditions, l'ensemble de nos résultats, établis à partir de plusieurs critères du fonctionnement thyroïdien, plaident, chez le Rat, comme chez le Canard, en faveur d'une dépression d'autant plus accentuée que la

sous-alimentation est plus poussée. Nous confronterons pour chaque espèce, point par point, les éléments de ce diagnostic, avec ceux de la littérature.

1. Chez le Rat et les Mammifères :

a) Au niveau thyroïdien :

- L'atrophie pondérale de la thyroïde est peu prononcée dans nos expériences, sans doute en raison du régime carencé en iode, mais elle n'est évidente qu'en comparant les poids thyroïdiens absolus.

C'est bien le seul point sur lequel il n'y ait aucune controverse dans la littérature (MULINOS et POMERANTZ, 1940 ; MEITES et REED, 1949 ; MIDDLESWORTH et BERRY, 1951 ; RIVERO FONTAN et coll., 1952 ; REICHLIN, 1957 ; LEATHEM, 1958 ; ASCHKENASY et coll., 1959 ; PIETTE et ASCHKENASY, 1961 ; SREBNIK, 1962 ; SREBNIK et coll., 1963 ; COWAN et MARGOSSIAN, 1966 ; DONIACH et SWETTENHAM, 1971).

Nous n'avons procédé à aucun contrôle histologique. Ailleurs, on a observé soit des signes d'atrophie thyroïdienne (JACKSON, 1916 ; STEPHENS, 1940 ; LEATHEM, 1958), soit des différences minimales (ASCHKENASY et coll., 1962 ; DONIACH et SWETTENHAM, 1971), soit encore aucun changement (SREBNIK, 1962 ; SREBNIK et coll., 1963 ; RAMALINGASWAMI et coll., 1965).

- La teneur de la thyroïde en iode stable est légèrement abaissée, mais rapportées à l'unité de poids de thyroïde, les réserves en iode stable sont peu affectées dans notre expérience par rapport aux témoins, en dépit des 10 jours de sous-alimentation. Ce résultat peut déjà être considéré comme l'indice d'une rétention iodée, donc de l'abaissement de la sécrétion thyroïdienne. La répartition de l'iode stable dans les composés intrathyroïdiens séparés est peu affectée, seul un léger infléchissement du rapport M+D/T3+T4 peut être relevé et vient appuyer l'hypothèse d'une dépression thyroïdienne.

Dans la littérature, la teneur en iode stable de la glande est diminuée (PIETTE et ASCHKENASY, 1961 ; ASCHKENASY et coll., 1962) si le régime alimentaire est déjà pauvre en iode, ou inchangé (FLORSHEIM et coll., 1970) si le régime est relativement riche en iode.

- La fixation thyroïdienne du radioiode est déprimée, et les valeurs maximales sont très retardées. L'examen des proportions du radioiode incorporé dans les acides aminés iodés n'apporte aucun fait marquant si ce n'est une tendance à une incorporation tardive dans les iodothyronines. Par contre, il faut souligner à quel point l'établissement des courbes de renouvellement de

L'iode dans les composés thyroïdiens (RAS) permet de préciser les effets réels de la sous-alimentation. L'étude cinétique des RAS des composés iodés thyroïdiens, montre en effet que l'incorporation de l'iode est ralentie et sérieusement abaissée par rapport aux témoins, dans les premiers temps de l'injection du traceur, tandis que l'évolution ultérieure semble refléter une réduction importante dans le mécanisme de sécrétion. L'iodation de la thyroglobuline est sans doute l'étape la moins touchée, si l'on en juge par l'évolution rapide, et parallèle, de la courbe de renouvellement de chacune des iodotyrosines. Leur déshalogénéation semble se dérouler normalement, mais l'évolution ultérieure, à partir de 24 heures, de leur courbe de renouvellement, plaide en faveur d'une hétérogénéité importante au sein de la thyroïde, sans que l'on puisse dire s'il s'agit d'une hétérogénéité fonctionnelle des follicules thyroïdiens ou d'une hétérogénéité biochimique des protéines de la thyroïde. Peut-être l'évolution première des iodotyrosines intéresse-t-elle le renouvellement d'un pool très réduit de l'iode total de la glande, tandis que l'évolution ultérieure se rapporterait à l'existence d'un pool d'iode plus important mais à renouvellement plus lent, à partir duquel l'essentiel de la synthèse hormonale s'effectuerait. Quoi qu'il en soit, l'évolution particulièrement différée de la RAS des iodothyronines, dont les valeurs sont d'ailleurs plus élevées que celles de la RAS de la DIT, peut être considérée comme un indice frappant à la fois d'un ralentissement important de l'hormonogénèse et d'un freinage non moins important de la sécrétion hormonale thyroïdienne.

La littérature fournit, pour la fixation thyroïdienne du ^{131}I , des résultats contradictoires. Avec un régime riche, ou au moins non carencé en iode, la sous-alimentation peut ne pas modifier ce paramètre thyroïdien, chez le Rat (ASCHKENASY et coll., 1962 ; SREBNIK, 1962 et SREBNIK et coll., 1963) et chez l'Homme (SCHATZ et coll., 1967). Ailleurs, la fixation est franchement abaissée chez le Rat (WILLIAMS et coll., 1949 ; MEITES et WOLTERING, 1950 ; MIDDLESWORTH et BERRY, 1951 ; RIVERO FONTAN et coll., 1952 ; FLORSHEIM et coll., 1970). Avec un régime carencé ou pauvre en iode, une fixation accrue a été signalée (CATZ et coll., 1953 ; STORAASLI et coll., 1953 ; ASCHKENASY et coll., 1959). Les auteurs divergent également sur le sens de la variation du rapport ^{131}I thyroïdien / ^{131}I plasmatique (T/S). Ce rapport est diminué (SREBNIK et coll., 1963 ; COWAN et MARGOSSIAN, 1966) ou doublé (RAMALINGASWAMI et coll., 1965). La répartition des acides aminés iodés ne présente en général aucune modification selon ces auteurs, ni pour NATAF et coll., 1961, et ASCHKENASY et coll., 1962. Seuls, SREBNIK et coll. (1963) observent, comme nous, une réduction dans la proportion des T3+T4 intrathyroïdiennes.

b) Au niveau du plasma :

Les tests que nous avons utilisés au niveau du plasma confirment la notion d'une dépression thyroïdienne : le $PB^{127}I$, ainsi que le $PB^{131}I$ sont d'autant plus abaissés que la sous-alimentation est plus sévère. La sécrétion thyroïdienne doit être particulièrement déprimée puisque le $PB^{127}I$ est faible en dépit de la diminution de la désiodation de l'hormone, mise en évidence par une $t_{1/2}$ de la radio-hormone significativement plus élevée chez les animaux sous-alimentés que chez les témoins.

Selon d'autres auteurs, le $PB^{127}I$ est soit inchangé, chez le Rat, pour un régime riche en iode (ASCHKENASY et coll., 1962 ; SREBNIK et coll., 1963), et chez l'Homme (SKANSE et coll., 1959). Il décroît franchement selon REICHLIN, 1957 ; PIETTE et ASCHKENASY, 1961 et ASCHKENASY et coll., 1962, pour un régime pauvre en iode, mais aussi selon YOUSEF et JOHNSON (1968), chez le Rat et selon SCHATZ et coll. (1967), chez l'Homme. Enfin, d'après FLORSHEIM et coll., 1970, le $PB^{127}I$ serait trois fois plus élevé que chez les témoins non carencés en protéines mais avec un régime alimentaire très riche en iode.

Le $PB^{131}I$ est de son côté, soit abaissé (MIDDLESWORTH et BERRY, 1951 ; ASCHKENASY et coll., 1959 ; ASTIER et coll., 1969b), soit normal (SREBNIK et coll., 1963).

Quant à la clearance rénale du radioiode, elle serait considérablement diminuée (ASCHKENASY et coll., 1959, ASCHKENASY et GUERIN, 1960 ; FLORSHEIM et coll., 1970), de même que serait réduite l'excrétion totale de l'iode radioactif, chez le Rat (STORAASLY et coll., 1953) et chez le Lapin (REICHLIN et KOUSSA, 1958).

c) Taux de dégradation de la thyroxine (TDT) et taux de sécrétion de la thyroxine (TST) :

L'évaluation du taux de dégradation de l'hormone thyroïdienne (TDT) effectuée à partir de la courbe de décroissance de la radiohormone plasmatique, conduit à des résultats dont l'interprétation est délicate. Il convient de garder à l'esprit que si on a montré, chez l'Homme euthyroïdien, que le taux de dégradation de l'hormone (TDT) est égal à son taux de sécrétion (TST), ce qui témoigne d'un état d'équilibre entre les deux ("steady state") (INGBAR et FREINKEL, 1955), un tel équilibre n'a pas encore été démontré chez l'animal et a fortiori chez un animal en état de sous-alimentation chronique. Or, nous avons

trouvé que le taux de dégradation de l'hormone chez les rats sous-alimentés est égal ou même légèrement supérieur à celui des témoins (nourris ad-libitum, mais carencés en iode). Le mode de calcul de l'espace virtuel de distribution de l'hormone (EDT), espace dans lequel se répartirait l'hormone, si elle était à la même concentration que dans le plasma, conduit à une évaluation particulièrement forte de l'EDT, et ce, d'autant plus que la sous-alimentation est plus sévère. Or, le TDT est proportionnel à l'EDT (espace de distribution), au $PB^{127}I$, et au taux fractionnel de renouvellement de l'hormone ($K=0,693/t_{1/2}$). De sorte que, en dépit de la réduction importante du $PB^{127}I$ et du taux fractionnel journalier de renouvellement de l'hormone (K), l'augmentation de l'EDT conduit à des valeurs relativement élevées du taux de dégradation, qui ne correspondent certainement pas au taux de sécrétion de la glande, si l'on en juge par les paramètres thyroïdiens et plasmatiques précédemment étudiés.

Dans ces conditions, il faut admettre que l'état physiologique dans lequel se trouvent les animaux de nos expériences, n'est pas un état d'équilibre. Il est vraisemblable que les ajustements métaboliques entraînés par la privation de nourriture, ne sont pas encore définitifs. Il reste qu'ils ne sauraient le devenir, en tout cas dans la sous-alimentation sévère (25 %), puisque des expériences préliminaires ont montré qu'après 10 jours de ce traitement, la mortalité s'installe chez ces animaux.

Mais l'appréciation de la variation du TDT chez le Rat sous-alimenté reste elle-même difficile. Peu affecté, sinon légèrement accru dans nos expériences, il apparaît pratiquement doublé chez FLORSHEIM et coll. (1970), alors qu'il est abaissé selon YOUSEF et JOHNSON (1968). Il est vrai que ces derniers auteurs n'étudient pas les effets directs d'une sous-alimentation imposée, mais ceux d'une inappétence relative due à un environnement chaud. Toujours est-il que si l'on décompose les éléments du calcul du TDT, le taux fractionnel de renouvellement de la T4 (qui est inversement proportionnel à la $t_{1/2}$ de l'hormone) est abaissé dans notre étude et dans celle de YOUSEF et JOHNSON (1968), ce qui est aussi en accord avec une élévation de la $t_{1/2}$ de la T4 relevée par NATHANIELSZ (1970), lequel explique d'ailleurs cet accroissement de la $t_{1/2}$ par une réduction importante (de 97 % par rapport aux témoins) de l'excrétion fécale de la radio-T4 chez le Rat à jeûn de 24 heures. Le $PB^{127}I$ est abaissé dans notre étude, et normal selon YOUSEF et JOHNSON; Mais l'EDT, qui est fortement accru dans notre expérience, est normal voire diminué dans celle de YOUSEF et JOHNSON. Il est cependant évident que dans la mesure où les modifications de la $t_{1/2}$ reflètent une réduction de l'excrétion intestinale de l'hormone,

plutôt qu'une altération du métabolisme cellulaire de l'hormone, le calcul de l'EDT peut s'en trouver faussé, et celui du TDT, par cette méthode, du même coup.

S'il semble donc y avoir accord sur un accroissement de la $t_{1/2}$ de la T4 sous l'effet de la sous-alimentation, il restera à préciser par d'autres expériences le sens précis de la variation et peut être même la signification réelle du TDT ainsi calculé, et au-delà, la possibilité d'évaluer le TST par des calculs du TDT.

En fait le TST a été mesuré aussi par la méthode dite "de substitution" que nous avons discutée et critiquée plus haut. Calculé par cette méthode, le TST semble bien diminué (PIPES et coll., 1960 ; SINGH et coll., 1971 ; GROSSIE et TURNER, (1962). Selon ces derniers auteurs, des rattes soumises pendant 3 à 17 jours à une sous-alimentation de 48 % ont présenté un abaissement du TST de 28 %.

Il ressort néanmoins de l'ensemble de cette étude que la sous-alimentation conduit chez le Rat à un ralentissement très net de l'hormogénèse et de la sécrétion thyroïdienne. En dépit d'une réduction de la clearance plasmatique de la radiothyroxine, on ne dispose actuellement d'aucun argument décisif en faveur d'une altération de la dégradation périphérique de l'hormone.

2. Chez le Canard et les Oiseaux :

Tout en essayant de comparer les réactions thyroïdiennes à la sous-alimentation chez le Canard, à celles du Rat, nous discuterons l'ensemble de nos résultats par rapport à d'autres observations, en vérité peu fournies, apportées par la littérature sur l'effet de la sous-alimentation chez les Oiseaux.

a) Au niveau thyroïdien :

Dans nos conditions expérimentales, la sous-alimentation sévère (jeûne) diminue significativement le poids des thyroïdes. Mais, rapporté au poids corporel, le poids relatif des thyroïdes est au contraire augmenté. PENN et HUSTON (1968), ont fait une constatation tout à fait semblable chez la Poule, alors que BRENNEMAN (1942) n'avait relevé, chez le Poulet sous-alimenté, aucune incidence sur le poids thyroïdien.

D'un autre côté, comme chez le Rat, les réserves thyroïdiennes en iode stable ne sont pas altérées par la sous-alimentation ou le jeûne. Elles sont même légèrement supérieures à celles des témoins.

Or nous avons montré, dans la première partie de ce travail, à quel point la carence en iode, subie pendant 5 semaines (c'est le traitement de ces animaux avant le début de la sous-alimentation), avait altéré les réserves en iode stable de la thyroïde. Le fait que la sous-alimentation ou le jeûne solide n'altèrent pas les réserves en iode stable de la thyroïde, qui sont déjà très réduites par suite du pré-traitement carencé en iode, est à priori étonnant. Il implique, soit l'absence quasi-totale ou, en tout cas, un freinage important de l'excrétion thyroïdienne, soit une excrétion thyroïdienne certes affaiblie, mais compensée par une fixation de l'iodure qui s'effectuerait à partir d'un pool d'iodure circulant paradoxalement peu altéré. Dans cette hypothèse on peut admettre que l'iodure, perdu par la glande par le mécanisme de la sécrétion thyroïdienne, prolongé par la désiodation périphérique des hormones thyroïdiennes, ne quitterait pas pour autant l'organisme, soit que l'excrétion de l'iodure s'avère très diminuée ou nulle, soit qu'une réabsorption d'iodure s'effectue à partir de l'urine, puisque l'excrétion de l'iodure se fait chez l'Oiseau comme chez le Rat, par la voie urinaire (HUTCHINS et NEWCOMER, 1966). En effet, pour peu que l'excrétion fécale des iodothyronines soit aussi profondément diminuée par la carence alimentaire que chez le Rat (NATHANIELSZ, 1970), la perte d'iodure ne pourrait donc s'effectuer que par la voie urinaire. Or on sait que, chez l'Oiseau, l'urine se mélange aux fécès dans le coprodeum, la poche proximale du cloaque, qui est le siège d'une intense réabsorption d'eau. Celle-ci serait-elle accompagnée d'une réabsorption simultanée des iodures ? Ou alors, des réserves extrathyroïdiennes en iode stable existent-elles, et sont-elles libérées peu à peu, au fur et à mesure des besoins ?

En tout état de cause, ces résultats peuvent être interprétés en partie comme chez le Rat, par une diminution de la sécrétion thyroïdienne. La teneur en iode stable des iodothyronines intrathyroïdiennes est en effet aussi élevée chez l'animal sous-alimenté que chez le témoin, comme chez le Rat, tout au moins lorsque ce taux est exprimé par unité de poids thyroïdien.

Un autre résultat mérite attention, la teneur en iode stable des iodotyrosines, qui n'est pas affectée par la carence alimentaire, chez le Rat, et qui est, chez le Canard plus élevée que celle des témoins, surtout lorsqu'elle est exprimée par mg de thyroïde. Peut-être le mécanisme de déshalogénation des iodotyrosines avec recyclage intrathyroïdien de l'iodure, est-il pro-

fondement altéré, chez le Canard, et vient-il ajouter ses effets au défaut de couplage des iodotyrosines dans la synthèse hormonale ? L'augmentation du rapport MIT+DIT/T3+T4 pourrait plaider en faveur de cette hypothèse.

La fixation thyroïdienne du ^{131}I n'est pas déprimée, elle peut même être accrue. Mais dans le jeûne, le maximum est atteint tardivement (24h au lieu de 6h chez les témoins), et surtout "l'angle de fuite" (angulation de la cinétique de la fixation, autour du maximum) est notablement augmenté, ce qui signe une excrétion thyroïdienne ralentie.

Les courbes de décroissance de la radioactivité thyroïdienne mesurée "in vivo" par d'autres auteurs, ont également montré une dépression de l'excrétion thyroïdienne chez la Poule (TANABE et coll., 1957 ; PENN et HUSTON, 1968).

Les courbes de renouvellement de l'iode (RAS) dans la thyroïde, et dans chacun des composés thyroïdiens séparés, apportent un argument supplémentaire et surtout plus précis, en faveur d'un ralentissement de l'hormonogenèse et d'une réduction de la sécrétion thyroïdienne.

Il faut noter toutefois que l'évolution, en deux temps, de la courbe de RAS des iodotyrosines et des iodothyronines, avec sous-alimentation partielle, rappelle l'évolution de la RAS des témoins, ainsi que celle des rats en sous-alimentation partielle ou sévère. Sans doute l'hétérogénéité fonctionnelle ou biochimique de la thyroïde qui a déjà été invoquée, existe-t-elle aussi dans la thyroïde du Canard sous-alimenté. Mais cette évolution particulière de la RAS des composés iodés intrathyroïdiens semble absente chez l'animal en état de jeûne, sans doute estompée, en raison de sa faible importance par rapport à celle des autres lots, et de l'espacement des temps d'étude choisis.

Il n'en demeure pas moins qu'avec une sous-alimentation de 50 %, l'hormonogenèse est ralentie par rapport aux témoins, puisque l'évolution de la RAS des iodothyronines est différée par rapport à celle des iodotyrosines. D'autre part, le fait que la RAS des iodothyronines s'élève au-dessus de celle des iodotyrosines et même au-dessus de celle des témoins, est certainement l'indice, comme chez le Rat, d'un défaut de sécrétion des hormones thyroïdiennes. On peut noter toutefois que cette particularité intéresse, chez le Canard, les deux temps de l'évolution de la RAS, l'un situé entre 6 et 14 heures, l'autre à 48 heures, alors que chez le Rat, elle ne concerne que l'évolution tardive des courbes de RAS. Ce résultat indique sans doute que, à niveau de sous-alimentation égal, l'hormonogenèse est moins affectée chez le Canard que chez le Rat. Mais on pourrait également envisager que l'hétérogénéité thyroïdienne ne présente pas les mêmes caractères dans les deux espèces.

Dans le jeûne total, les perturbations thyroïdiennes sont plus importantes encore, puisque l'évolution des iodotyrosines est franchement ralentie, tandis que leur renouvellement est très réduit, notamment au niveau de la DIT, ce qui pourrait être l'indice d'une sécrétion préférentielle de T3 sur T4. D'autre part, l'évolution des iodothyronines est non seulement très différée, mais a, de plus, une ampleur considérable, les deux caractéristiques traduisant à la fois la lenteur des synthèses thyroïdiennes et la diminution des sécrétions de la glande.

b) Au niveau plasmatique :

Le fait que la sécrétion thyroïdienne soit particulièrement réduite, se répercute au niveau plasmatique par l'apparition d'un $PB^{131}I$ d'autant plus faible que la sous-alimentation est plus sévère. Cependant le $PB^{127}I$ ne présente aucune modification.

Ce résultat diffère fondamentalement de celui retrouvé chez le Rat. Faut-il invoquer l'existence d'une proportion importante d'iode non hormonal dans le PBI du Canard sous-alimenté ? La séparation à partir du $PB^{131}I$, et à 24 heures de l'injection du radioiode, de sa fraction d'iode hormonal, est en faveur de l'existence d'iode non hormonal dans le PBI, en proportion non négligeable (20 à 40 % du $PB^{131}I$).

L'évolution moins ample de la RAS du PBI va dans le même sens que les résultats du rapport de conversion, les radiohormones étant retrouvées en quantité d'autant plus faible dans le plasma que la carence alimentaire s'accroît. La réduction porte à la fois sur l'ampleur du premier et du second pic d'évolution de la RAS.

Le maintien du $PB^{127}I$, égal à celui des témoins, ne doit cependant pas faire croire que le pool d'iode, ayant nouvellement pénétré dans la glande, serait préférentiellement touché par la sous-alimentation ou le jeûne, mais plutôt, qu'une sécrétion basale pourrait avoir pour origine un pool d'iode préexistant. L'importance même de ce dernier est, nous l'avons vu, en faveur d'une sécrétion également réduite de la thyroïde à partir du pool d'iode stable.

Considérant la demi-vie biologique de la radiohormone au sein du compartiment plasmatique, nous avons relevé l'existence d'une caractéristique très particulière chez le Canard. La $t_{1/2}$ est en effet très significativement allongée sous l'effet de la sous-alimentation lorsqu'elle est calculée à partir

de la radioactivité des échantillons plasmatiques, alors qu'elle est sans changement si elle est calculée à partir de la radioactivité des échantillons protéiques du plasma. Il semble bien que cette différence entre les deux $t_{1/2}$, soit le reflet d'une excrétion très ralentie de l'iodure provenant de la désiodation de l'hormone. Mais le fait que la $t_{1/2}$ du $PB^{125}I-T4$ ne soit pas modifié par la carence alimentaire devrait être, en principe, le reflet d'une dégradation de l'hormone aussi importante que chez les témoins. Comment admettre alors que ces animaux puissent dégrader aussi rapidement une hormone, dont le taux de sécrétion serait aussi faible ? En fait, l'existence d'une $t_{1/2}$ normale de la radiohormone ne doit pas nécessairement être assimilée à l'existence d'un taux de dégradation égal à celui des témoins. Elle peut refléter l'avidité particulière des tissus pour l'hormone, étant donné que la sécrétion ne peut répondre à leurs besoins, mais que ces besoins n'en sont pas moins grands. Dans ces conditions, le maintien d'une valeur normale du $PB^{127}I$, ne peut trouver d'explication valable que dans l'existence d'une proportion importante d'iode non hormonal dans ce PBI (hypothèse que nous avons déjà évoquée), et qui représenterait un volant d'iode circulant non directement disponible pour les besoins tissulaires. En nous appuyant sur l'hypothèse d'un équilibre entre le taux de dégradation et le taux de sécrétion de la thyroxine (TST), nous avons retrouvé un taux de sécrétion plus faible chez l'animal sous-alimenté et en état de jeûne, lorsque ce taux est calculé à partir de la courbe de disparition de la $^{125}I-L-T4$ plasmatique. Avec la méthode plus ancienne de substitution, PREMACHANDRA et TURNER (1960) ont également observé une diminution du TST chez le Pigeon sous-alimenté.

Certes nous savons que la courbe de disparition de la radioactivité plasmatique ne reflète pas réellement la disparition de l'hormone marquée, car elle représente à la fois la disparition de l'hormone et celle de l'iodure résultant de la désiodation de cette hormone.

Nous avons ainsi calculé le TST à partir de la courbe de disparition de la radioactivité du seul $PB^{125}I$ après injection de la radiohormone. Les valeurs moyennes sont dans ce cas très élevées et, en fait, absolument incompatibles avec le phénomène réel de la sécrétion qui est, nous l'avons démontré, fortement ralenti. Il n'y a, en réalité, rien d'étonnant dans cette constatation. Nous avons vu en effet dans la Première Partie de ce travail que si ce deuxième procédé d'évaluation du TST écarte une cause d'erreur inhérente au premier (qui utilise la $t_{1/2}$ calculée à partir de la radioactivité du plasma

total), il en conserve une autre, importante, qui résulte de l'impossible assimilation du $PB^{127}I$ avec de l'iode hormonal, chez les Oiseaux. Nous n'avons pas pu, dans ce cas, mesurer la fraction hormonale du PBI en iode stable, mais en admettant que la proportion soit égale à celle des témoins (soit 7 %), alors qu'elle est sans doute encore inférieure, la valeur du TST serait beaucoup plus basse, et se rapprocherait, en fait, davantage de celles qui sont calculées avec la double erreur (t 1/2 et taux d'hormones circulantes surestimés) que de celles qui ne tiennent compte que de la première erreur.

En définitive, il résulte de cette étude comparative que la sous-alimentation déprime l'hormonogénèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes aussi bien chez le Canard que chez le Rat. Cependant des particularités fondamentales, qui touchent le métabolisme de l'iode chez les Oiseaux, rendent compte des divergences qui se manifestent au niveau de tous les tests qui mesurent l'iode protéique sérique. L'existence d'une fraction importante, et peut-être variable, de protéines iodées non hormonales dans le plasma des Oiseaux, peut non seulement masquer l'ampleur de la dépression thyroïdienne, mais elle pourrait, en association avec des particularités de l'excrétion très lente de l'iodure, fournir un véritable volant d'iode qui, par le jeu de recyclages thyroïdiens, rendrait compte à son tour de la bonne conservation du taux thyroïdien du ^{127}I chez l'Oiseau sous-alimenté et lui assurerait finalement un métabolisme iodé thyroïdien particulièrement économique.

B/ Effets du froid :

Un grand nombre de travaux ont été consacrés au rôle joué chez les Mammifères par la thyroïde, avec d'autres glandes endocrines, dans les phénomènes thermogénétiques d'adaptation ou d'acclimatation au froid. Cela tient à l'importance particulière chez les Mammifères, de la thermogénèse dite de "non frisson". Il ne semble pas en être de même chez les Oiseaux, où le frisson semble être l'un des moyens essentiels mis en jeu pour augmenter la production calorique (HART, 1957 ; STEEN et ENGERS, 1957 ; WEST, 1965). C'est peut-être l'une des raisons de la rareté des recherches conduites jusqu'ici sur le rôle des hormones thyroïdiennes dans les réponses thermorégulatrices au froid chez les Oiseaux (CHAFFEE et ROBERTS, 1971).

Nous avons dans ce travail, étudié comparativement les réactions thyroïdiennes à un abaissement brutal de la température ambiante (de +25°C à +4°C) chez le Rat et chez le Canard, et ce, soit à un ou deux jours, soit à un ou deux mois de l'abaissement de la température ambiante. Chez le Rat la plupart des observations dans ce domaine se rapportaient jusqu'ici à des réactions thyroïdiennes après une exposition prolongée au froid. Quant aux Oiseaux, peu d'études expérimentales précises leur ont été, jusqu'ici, consacrées.

Nous discuterons successivement nos observations chez le Rat en regard de la littérature, puis celles qui concernent le Canard, que nous compareront au fur et à mesure à d'autres travaux éventuels sur les Oiseaux, et, naturellement, aux réactions thyroïdiennes au froid des Mammifères. Nous subdiviserons notre étude, dans les deux cas (Rat et Canard), en deux parties, dans lesquelles nous envisagerons les réponses thyroïdiennes à l'exposition au froid à court terme (1 à 7 jours), pour l'une, et à plus long terme (1 ou 2 mois), pour l'autre.

1. Effets d'une exposition au froid (+4°C) à court terme
(1-7 jours) :

a) Chez le Rat :

Dans notre étude, la première réaction qui puisse être mise en évidence chez le Rat, au niveau thyroïdien, est incontestablement une sécrétion accrue des hormones thyroïdiennes, comme en témoigne l'abaissement de la teneur en iode stable de la glande, surtout sensible au niveau de la fraction hormonale intrathyroïdienne, avec pour corollaire une augmentation de la RAS des iodothyronines, qui devient même supérieure à celle de la DIT. Cette prééminence de la RAS des T3+T4 sur celle de la DIT peut aussi être interprétée comme le signe d'une accélération de l'hormonogénèse intrathyroïdienne, à moins qu'elle ne soit l'indice d'une synthèse préférentielle de T3 sur T4, ou encore et peut-être davantage, celui d'une hétérogénéité des protéines intrathyroïdiennes, conduisant à des taux d'iodation différents et à des intensités variables du renouvellement de l'iode au sein de ces protéines (JULIEN et coll., 1971). De plus, si la fixation du ¹³¹I n'est pas accrue à ce stade, nous avons pu noter cependant que l'angle de fuite de la courbe de fixation thyroïdienne

du ^{131}I est plus aigu que chez les témoins, ce qui plaide également en faveur d'une excrétion thyroïdienne accrue du ^{131}I , vraisemblablement sous forme hormonale.

Le fait que la fixation du ^{131}I ne soit pas augmentée peut s'expliquer par la diminution des iodures circulants sous l'effet d'une clearance rénale accrue, comme en témoigne le taux plus faible du ^{127}I inorganique dans le plasma, d'ailleurs associé à un PB^{131}I plus élevé, et à une perte de radioactivité par les urines, bien supérieure à celle des témoins vivant à $+25^\circ\text{C}$.

L'élévation de la sécrétion hormonale mise en évidence au niveau thyroïdien, se traduit au niveau plasmatique par un PB^{131}I plus important, et par une RAS du PBI, à la fois accélérée et amplifiée. Il convient même de noter que la RAS du PBI plasmatique devient très supérieure à celle de la DIT et de la fraction T3+T4 intrathyroïdienne. Cette particularité est sans doute à rapprocher des résultats de JULIEN et coll., 1971, qui ont mis en évidence, au froid, une hétérogénéité de la thyroglobuline intrathyroïdienne, et une accélération de la vitesse de renouvellement du pool d'iode rapide (iode ayant récemment pénétré dans la glande) par opposition au pool à renouvellement lent (iode préexistant dans la glande). Quelle qu'en soit la cause, cette particularité indique en tout cas que l'iode hormonal plasmatique ne se renouvelle pas à la même vitesse que l'iode intrathyroïdien.

Par contre, l'abaissement du PB^{127}I plasmatique a vraisemblablement pour origine une accélération de la clearance de l'iode hormonal plasmatique, dont l'approche a été effectuée par l'évaluation de la $t\ 1/2$ de l'hormone marquée. Même si l'on ne peut, actuellement, corrélérer un abaissement de la $t\ 1/2$ avec une augmentation de l'utilisation périphérique de l'hormone, il n'en reste pas moins que la diminution de la $t\ 1/2$ de l'hormone que nous avons mesurée, est un nouvel indice d'un renouvellement accéléré de la fraction hormonale plasmatique, qui va dans le même sens qui va dans le même sens que l'évolution de la RAS du PBI.

L'ensemble de nos résultats indique donc, après 1 jour de froid, une élévation de la sécrétion hormonale thyroïdienne. Pourtant le taux de sécrétion de la thyroxine (TST) mesuré après 24h de froid, n'est pas augmenté, il est même légèrement inférieur à celui des témoins. Mais il convient de rappeler à nouveau que la mesure du TST, par la méthode de décroissance de la radiothyroxine dans le compartiment plasmatique, est basée sur l'hypothèse d'une égalité, entre le taux de dégradation de l'hormone au niveau périphérique, et le taux de sécrétion de l'hormone par la thyroïde. La contradiction

apparente entre un "TST" inchangé et les signes indiscutables d'un accroissement de la sécrétion hormonale, signifie sans doute que la méthode employée pour le calcul du TST, et qui est considérée comme la plus moderne, ne convient pas plus ici que dans les conditions de sous-alimentation progressive discutées plus haut. En effet, les animaux exposés au froid depuis 24 h ne peuvent pas être considérés comme se trouvant en état d'équilibre physiologique ("steady state") ne fût-ce qu'en raison de l'ampleur des réactions thyroïdiennes que nous venons de rappeler.

Si l'on considère, plus particulièrement, l'un des éléments du calcul du TST : l'EDT, on peut noter que cet espace virtuel de dilution de la T4, est diminué par rapport aux témoins. Or, l'EDT est calculé à partir de l'intersection avec l'axe des ordonnées de la droite représentant la disparition de la radiohormone ; il représente donc un volume virtuel dans lequel serait diluée l'hormone si elle était à la même concentration que celle du plasma. Dans ces conditions, la diminution de l'EDT est la conséquence d'une élévation du point d'intersection y_0 , en raison de la clearance plasmatique accrue de l'hormone marquée, accompagnée d'une baisse dans la concentration hormonale plasmatique. Or, dans le mode de calcul du TST utilisé, les variations de l'EDT et celles du $PB^{127}I$, influencent beaucoup la valeur du TST. Dans le cas présent, des valeurs de l'EDT et du $PB^{127}I$ très abaissées réduisent le TST en dépit d'une diminution de la $t_{1/2}$ de l'hormone. D'autre part, la méthode employée, comme d'ailleurs toutes les méthodes d'évaluation du TST utilisées à ce jour, ne tient pas compte de la sécrétion de T3 par la glande, et qui pourrait représenter une proportion plus grande de la sécrétion thyroïdienne totale en réponse au froid, si l'on en juge par la prédominance de la T3 sur la T4, dans la thyroïde de rats exposé à $+5^{\circ}C$ pendant une semaine (CADOT et coll., 1969).

Après deux jours de froid, les réactions thyroïdiennes, testées par les mêmes critères, se sont encore accrues. Non seulement les mécanismes de synthèse et de sécrétion hormonale sont accélérés et amplifiés, mais la fixation du ^{131}I par la glande est, maintenant, augmentée, ce qui n'était pas encore sensible après 1 jour de froid. Mais en dépit de tous ces signes d'activation, le TST est ici encore inchangé, sans doute pour les mêmes raisons.

Après une semaine d'exposition, l'activation thyroïdienne est moins spectaculaire mais elle est encore très marquée si l'on en juge par les valeurs très élevées des RAS observées, tant au niveau des acides aminés

iodés de la glande qu'au niveau du PBI plasmatique. Même si la RAS des T3+T4 est ici inférieure à celle de la DIT, la RAS du PBI plasmatique demeure encore considérablement plus élevée que celle des T3+T4 dans la thyroïde. La sécrétion hormonale est sans doute plus importante qu'à 25°C si l'on en juge aussi par le $PB^{131}I$ (%) plasmatique toujours plus élevé, mais surtout par la restauration du taux normal de l'iode hormonal ($PB^{127}I$), en dépit d'une $t_{1/2}$ de la radiohormone encore très inférieure à celle des témoins. Et cependant, le TST, bien que sensiblement supérieur à celui des deux lots précédents, n'est encore guère supérieur à celui des témoins, tandis que l'EDT demeure également plus faible qu'à +25°C.

La littérature fournit quelques indications sur les réactions thyroïdiennes des Mammifères au cours de la première semaine de l'exposition au froid. Les méthodes histologiques et radioisotopiques conventionnelles ont fourni les indications d'une activation thyroïdienne très rapide, qui se manifesterait dès les premières heures, chez le Rat et le Lapin (KENYON, 1933 ; BAILLIF, 1937 ; BROWN-GRANT et coll., 1954 ; BROWN-GRANT, 1956 ; BOTTARI, 1957), voire les premières minutes (DEL CONTE et STUX, 1954 ; SODERBERG, 1958) chez le Cobaye et le Lapin.

Au cours des premiers jours d'exposition au froid, les résultats sont parfois contradictoires. La fixation du ^{131}I est déprimée ou normale pendant les 12 à 24 premières heures, chez le Rat (LEBLOND et coll., 1944), et chez le Hamster (WILLIAMS et coll., 1949), sans doute en raison de l'accélération de la clearance rénale des iodures (KNIGGE et coll., 1957). La libération du ^{131}I par la thyroïde est accélérée (BROWN-GRANT, 1956), tandis que le $PB^{127}I$ diminue après 15 à 24 heures de froid (BONDY et HAGEWOOD, 1952), sans doute en raison d'un accroissement de l'utilisation périphérique de l'hormone thyroïdienne.

Entre trois jours et une semaine à basse température, on a relevé une activation histologique des cellules thyroïdiennes chez le Rat (STARR et ROSKELLY, 1940) et chez le Hamster (DEANE et LYMAN, 1954), qui a été confirmée chez les mêmes espèces, par les tests radioisotopiques de fixation et d'excrétion thyroïdiennes du ^{131}I (KNIGGE, 1963 ; SCHINDLER et WAGNER, 1969). Au niveau plasmatique, le $PB^{127}I$ est diminué chez le Rat après une semaine à +5°C, tandis que l'excrétion rénale des iodures est augmentée dès le premier jour d'exposition et que le renouvellement du ^{131}I , mesuré par la RAS intrathyroïdienne et plasmatique hormonale après injection unique, est fortement accéléré (CADOT et coll., 1969). Le $PB^{131}I$ est également augmenté chez

le Rat, tandis que la demi-vie biologique de la radiothyroxine plasmatique est diminuée après une semaine à +5°C (KUROSHIMA et coll., 1971).

Les résultats des mesures du TST sont ici encore équivoques. En utilisant la méthode "de dégradation" chez la Souris exposée pendant 3 jours à +5°C, WILLS et SCHINDLER (1970) n'ont trouvé qu'un accroissement non significatif du TST par rapport aux témoins vivant à +24°C. Mais chez le Hamster, après 6 jours d'exposition au froid il est vrai, le TST mesuré cette fois avec la méthode "de substitution" était augmenté, conformément à l'attente.

En définitive, il ressort de l'ensemble de nos résultats basés sur l'étude cinétique approfondie des composés iodés aux niveaux thyroïdien et plasmatique, que dès les premiers jours, et pendant la première semaine d'une exposition au froid, la synthèse, l'excrétion et la clearance métabolique des hormones thyroïdiennes du Rat sont considérablement stimulées. Mais la mesure du "taux de sécrétion de la thyroxine", par la méthode de dégradation, ne fournit aucun renseignement utile, sans doute parce que ces animaux ne sont pas, à ce stade, dans un état d'équilibre métabolique thyroïdien.

b) Chez le Canard :

Les réactions thyroïdiennes du Canard, après un séjour de 24h à +4°C (faisant suite à une acclimatation à +25°C), sont beaucoup moins spectaculaires que celles du Rat. Néanmoins, les tests radioisotopiques témoignent d'une activation certaine par une augmentation de la fixation du ^{131}I , un "angle de fuite" plus aigu de la courbe de décroissance de l'iode intra-thyroïdien, une élévation et une accélération du renouvellement de l'iode au sein des acides aminés des protéines solubles de la thyroïde. Il est logique qu'une exposition au froid aussi brève (1 jour), ne puisse entraîner des perturbations spectaculaires au niveau d'un pool d'iode préexistant aussi important que celui du Canard. Sans doute l'activation thyroïdienne se répercute-t-elle comme chez le Rat, d'abord au niveau du pool d'iode à renouvellement rapide, qui est essentiellement représenté par l'iode néoformé (SCHNEIDER, 1964). Aucune étude n'a encore confirmé l'existence de ces deux pools chez les Oiseaux ; mais le fait que la RAS des iodothyronines s'élève à 48 heures au-dessus de celle de la DIT, rappelle les observations faites précédemment chez le Rat, encore que ce phénomène soit beaucoup plus précoce chez le Rat. On peut

donc admettre qu'une hétérogénéité existe au sein de la thyroïde du Canard comme chez le Rat (TRIANITA-PHYLLIDIS, 1958a et b ; INGBAR et coll., 1959 ; ROCHE et coll., 1960 ; ROSENBERG et coll., 1966). Sans doute aussi cette hétérogénéité se trouve-t-elle accrue lors d'une exposition à basse température, comme c'est le cas chez le Rat (GAVARET et coll., 1970 ; JULIEN et coll., 1971).

A l'inverse du Rat, les modifications au niveau du $PB^{127}I$ sont pratiquement nulles, tandis que le $PB^{131}I$ est plus faible. Mais la mesure de la RAS du PBI permet de détecter une sécrétion accrue et rapide d'iode organique, vraisemblablement de nature non hormonale comme chez les témoins, et d'envisager une apparition différée, mais non détectable, de l'iode organique hormonal, comme on l'observe également chez le Canard soumis à des conditions naturelles d'environnement hivernal (ASTIER, 1973). Il est intéressant de noter, à ce stade, que l'augmentation de la RAS du pic précoce du PBI, après 24 heures de froid, est un argument supplémentaire en faveur de l'hypothèse de l'origine thyroïdienne des protéines iodées non hormonales précédemment soulevée chez l'animal normal. Il est vraisemblable, en effet, que les perturbations apportées au niveau thyroïdien, soient à l'origine de celles observées au niveau plasmatique, si l'on en juge par l'examen de la RAS.

Enfin, la disparition de l'hormone marquée à partir du compartiment plasmatique, non perturbée dans les premières 24 heures à $+4^{\circ}C$, s'avère très significativement abaissée après 3 jours. Elle n'entraîne cependant pas de décroissance dans le taux d'iode organique circulant, sans doute en raison d'un taux accru de la sécrétion hormonale par la thyroïde. C'est en effet ce que nous avons mis en évidence à l'aide de la méthode d'évaluation du TST dite méthode de "dégradation de la thyroxine".

Chez le Canard, le calcul du TST par la méthode de dégradation confirme donc la stimulation de la sécrétion thyroïdienne. Nous ne reviendrons pas ici sur le problème particulier posé par cette méthode chez les Oiseaux, en raison de l'existence dans le plasma de protéines iodées non hormonales en grande quantité. Le fait est que, chez le Canard exposé depuis 24h au froid, le TST est significativement accru, que le calcul fasse intervenir la $t_{1/2}$ "plasmatique" de la radio T4 ou sa $t_{1/2}$ "protéique" ($PB^{125}I$).

Cette méthode semblerait donc plus adéquate chez le Canard que chez le Rat, pour la mesure du TST même lors d'une exposition brève à basse température.

D'autre part, la même remarque que plus haut peut être avancée ici. Il est en effet logique de penser, qu'en dépit d'une élévation du TST, le pool d'iode préexistant (iode stable) ne soit pas encore visiblement abaissé dans la thyroïde, étant donné son importance, mais l'accélération du renouvellement de l'iode ayant récemment pénétré dans la glande, (^{131}I), est bien en faveur d'une synthèse et d'une sécrétion hormonale accrues.

Comme nous l'avons relevé plus haut, la littérature est très peu fournie sur les réactions thyroïdiennes des Oiseaux au froid. Dans le cas d'une exposition de courte durée au froid, STAHL et coll. (1961) n'ont relevé, chez la Poule soumise à $+4^{\circ}\text{C}$, aucune modification de la courbe de clearance thyroïdienne du ^{131}I dans les 8 premières heures du traitement. Plus tard et jusqu'au 10ème jour, seule une stimulation insignifiante de ce paramètre est visible. En revanche, HENDRICH et TURNER (1963) notent, chez la Poule, une élévation importante de la fixation du ^{131}I entre le premier et le troisième jour d'une exposition à $+4^{\circ}\text{C}$, tandis que la clearance thyroïdienne du ^{131}I n'est stimulée qu'au delà du 3ème jour du traitement. En 1967, les mêmes auteurs ne relèvent, par contre, aucune modification de la $t_{1/2}$ du radioiode chez la Poule après un jour ou une semaine d'exposition à $+4^{\circ}\text{C}$. Mais chez la Caille japonaise, un abaissement de la température ambiante de $+32^{\circ}\text{C}$ à $+21^{\circ}\text{C}$, entraîne une réduction de la $t_{1/2}$ de la T4 (Mc FARLAND et coll., 1966).

Nos observations sur le Canard ont donc notablement complété les données de la littérature dans ce domaine.

Elles montrent que la cinétique des composés iodés thyroïdiens et plasmatiques révèle une indiscutable stimulation thyroïdienne dès le premier jour d'une exposition à $+4^{\circ}\text{C}$ après une acclimatation à $+25^{\circ}\text{C}$. La mesure du TST par la méthode de dégradation confirme, chez le Canard, cette stimulation. Cependant, la comparaison approfondie des tests thyroïdiens chez le Canard et chez le Rat montre que l'activation thyroïdienne est moins intense chez le Canard que chez le Rat. En particulier la $t_{1/2}$ de la radio-T4 n'est abaissée qu'à partir du troisième jour d'exposition au froid. Le remarquable isolement thermique d'un Oiseau tel que le Canard peut rendre compte de ces différences. Eu égard à cette excellente protection des téguments, il est même étonnant de voir que le fonctionnement thyroïdien à tous les niveaux est à ce point sollicité par un abaissement de la température ambiante.

2. Effets d'une exposition au froid (+4°C) à moyen terme :
(1 mois et plus)

a) Chez le Rat :

Alors que les deux principaux pools iodés de la thyroïde, petit pool iodé à renouvellement rapide et grand pool iodé à renouvellement lent se trouvent modifiés par une exposition brève au froid, seul le pool d'iode préexistant est encore notablement amoindri, chez le Rat, après 30 jours de froid. Mais il est, lui aussi, pratiquement restauré à 60 jours.

En effet, tandis que les critères radioisotopiques ne révèlent plus qu'une légère accélération du renouvellement de l'iode fraîchement capté par la glande, les réserves en iode stable de la thyroïde, et singulièrement celles des iodothyronines, sont encore très basses après 30 jours passés à +4°C.

En fait, la glande semble toujours encore stimulée puisque les mesures du TST à 30 jours, et plus encore à 60 jours, indiquent des valeurs très significativement supérieures à celles des témoins à +25°C. Le taux de sécrétion de la glande est donc très supérieur à la normale et ne cesse de croître au cours de l'adaptation au froid. La méthode "de dégradation" employée pour l'évaluation du TST semble adéquate dans ce cas, sans doute parce qu'un équilibre s'établit à la longue, entre le taux de dégradation et le taux de sécrétion de la glande.

Ainsi, après 30 jours passés à +4°C, le taux de sécrétion de la T4 semble compenser son taux de dégradation, puisque le $PB^{127}I$ est normal, en dépit d'un abaissement encore significatif de la $t_{1/2}$ de l'hormone marquée.

Avec 60 jours de froid, par contre, le taux de sécrétion est encore plus fort qu'à 30 jours, cependant que le $PB^{127}I$ est toujours normal mais que l'abaissement de la $t_{1/2}$ de l'hormone, n'est plus statistiquement assuré.

Ces résultats sont pour l'essentiel en accord avec les données de la littérature. Certes des contradictions existent parfois entre les différents travaux. Elles tiennent sans doute à la diversité des protocoles expérimentaux, des régimes alimentaires et des souches des animaux.

Ainsi le $PB^{127}I$ plasmatique apparaît, soit déprimé (ERSHOFF et GDLUB, 1951 ; RAND et coll., 1952 ; CADOT et coll., 1969 ; CADOT,

1972), soit inchangé (STEVENS et coll., 1955 ; INTOCCIA et Van MIDDLESWORTH, 1959 ; GREGERMAN et CROWDER, 1963 ; HEROUX et BRAUER, 1965 ; STRAW et FREGLY, 1967 ; GALTON et NISULA, 1969 ; WILLS et SCHINDLER, 1970), soit encore augmenté (HARLAND et ORR, 1969).

Le $PB^{131}I$ (%) est également plus élevé (COTTLE et CARLSON, 1956 ; KUROSHIMA et coll., 1971) de même que la RAS du PBI (CADOT et coll., 1969).

Le taux de sécrétion de la thyroxine (TST), qui a été mesuré par différentes techniques, a toujours été trouvé augmenté chez le Rat acclimaté au froid (DEMPSEY et ATSWOOD, 1943; WOODS et CARLSON, 1956; GREGERMAN et CROWDER, 1963; HEROUX et BRAUER, 1965; BAUMAN et TURNER, 1967; BAUMAN et coll., 1968).

Il semble donc établi que, même si la stimulation thyroïdienne du Rat n'offre plus, après une exposition d'un mois au froid, ce caractère spectaculaire qui s'observe dans les premiers jours du traitement, la persistance de cette stimulation n'en est pas moins nette. Elle se manifeste essentiellement par un taux chroniquement abaissé des réserves thyroïdiennes en iode stable, notamment au niveau des iodothyronines, par une $t_{1/2}$ de la radio-T4 significativement abaissée et par un TST accru. Ces modifications persistent pour l'essentiel après une exposition prolongée (2 mois) aux basses températures.

Cependant, l'augmentation du taux de sécrétion thyroïdienne aux basses températures, et surtout le maintien d'un TST élevé pendant plusieurs mois, n'a pas encore reçu d'interprétation univoque. Ils pourraient s'expliquer, soit par une augmentation de l'utilisation périphérique des hormones thyroïdiennes, soit par une augmentation de leur élimination par voie entéro-hépatique, les deux mécanismes ayant pour conséquence un abaissement durable du feed-back négatif sur la fonction thyroïdienne hypophysaire, et donc le maintien d'une sécrétion accrue de TSH, conduisant à une sécrétion de thyroxine chroniquement augmentée. A l'appui de la première hypothèse, on peut noter l'élévation du taux fractionnel de turnover de la thyroxine, qui est plus élevé après 15 jours passés à $+5^{\circ}C$ qu'à $+23^{\circ}C$ (GREGERMAN et CROWDER, 1963) ainsi que la réduction de la $t_{1/2}$ de la radiothyroxine que nous avons décrite ici. La deuxième hypothèse est basée sur l'élévation des pertes fécales en thyroxine, liées à l'augmentation de la consommation alimentaire en environnement froid, et qui entraîne une augmentation du volume fécal (INTOCCIA et Van MIDDLESWORTH, 1959 ; KASSENAR et coll., 1959 ; HEROUX, 1963 . COTTLE

1964 ; HEROUX et BRAUER, 1965 ; HILLIER, 1968 ; HEROUX et PETROVIC, 1969 ; GALTON et NISULA, 1969). Cependant les travaux de STRAW (1969) semblent démontrer, qu'en dépit d'une même élévation de la consommation alimentaire, de la masse fécale et de la perte fécale en thyroxine, induites chez des témoins élevés au chaud, les rats exposés à +2°C ont toujours une activité thyroïdienne bien supérieure à celle de leurs témoins. Les expériences de YOUSEF et JOHNSON (1966) sur du bétail exposé à basse température, mais dont la nourriture est rationnée et le volume fécal réduit d'autant, ont montré également que l'activité thyroïdienne est quand même stimulée.

Un autre fait reste troublant, si l'on passe de l'étude des Mammifères domestiques à celle des espèces sauvages. En effet, divers auteurs ont noté que différentes espèces non hibernantes présentent durant les mois d'hiver, une activité thyroïdienne normale ou réduite (DELOST et MANDY, 1956 ; EICKHOFF, 1952 ; RAND et coll., 1952 ; RIGAUDIERE, 1968 ; HEROUX et coll., 1959). C'est pourquoi la question reste posée de savoir si, au cours de l'adaptation progressive au froid, le Mammifère est en état d'hyperactivité thyroïdienne, ou si celle-ci n'est que la conséquence d'une disparition accrue des hormones thyroïdiennes.

b) Chez le Canard :

Après 30 jours passés à +4 C nous avons noté chez le Canard un abaissement de la teneur en iode de la thyroïde, cependant que le renouvellement de l'iode "neuf" venant de pénétrer dans la glande, n'est guère modifié. Le $PB^{127}I$ est cependant légèrement diminué, le $PB^{131}I$ est paranormal, et la $t\ 1/2$ de la radio-I4 est encore inférieure à celle des témoins. L'augmentation du TST, qui est manifeste au début de l'exposition au froid, est moins marquée après 30 jours de traitement. Mais l'examen des valeurs individuelles montre cependant que deux animaux sur quatre ont encore un TST bien supérieur à celui des témoins (5,92 $\mu g/jour$ au lieu de 4,27), et même supérieur à celui de l'ensemble des animaux exposés au froid pendant un jour seulement, et qui se situe entre 4,78 et 5,57 $\mu g/jour$.

Si l'on examine l'ensemble des résultats obtenus à partir des différents tests utilisés dans cette étude, on voit que la sécrétion thyroïdienne doit être importante, puisque la teneur en ^{127}I des iodothyronines intrathyroïdiennes est faible, et que leur proportion est abaissée par rapport à celle décrite chez les témoins, que la fixation, un peu plus précoce, dessine

une décharge plus rapide du ^{131}I , que le renouvellement de l'iode dans la MIT et la DIT est plus rapide, même si les valeurs de la RAS ne sont pas plus élevées, tandis que le renouvellement des iodothyronines diffère peu de celui des témoins.

Ces résultats plaident en faveur de la persistance, chez le Canard élevé au froid pendant 1 mois, d'une certaine augmentation du taux de dégradation de l'hormone, liée à une élévation concomitante du taux de sécrétion.

L'expérimentation n'a pas été très poussée dans ce domaine chez les Oiseaux ; HOFFMAN et SHAFFNER (1950) ont relevé une stimulation histologique des thyroïdes et un accroissement du TST chez des coquelets élevés pendant 3 semaines à 7°C. Une élévation du TST a également été rapportée chez la Poule élevée à +4°C pendant 5 à 9 semaines (STAHL et coll., 1961), voire pendant 2 ans (HAHN et coll., 1966) et chez le Coquelet élevé pendant plusieurs semaines à +13°C au lieu de +30°C (MUELLER et AMEZCUA, 1959). En revanche, HENDRICH et TURNER (1963) n'ont observé aucune différence dans la fixation thyroïdienne du ^{131}I chez la Poule, après 1 mois passé à +4°C, et, en 1967, les mêmes auteurs ont même noté, chez la Poule, une élévation de la $t_{1/2}$ de la T4 après 24 à 42 mois à +4°C.

Mais en dehors des recherches expérimentales sur les réactions thyroïdiennes au froid des Oiseaux, une littérature souvent ancienne a montré, qu'à la différence des observations faites sur les cycles thyroïdiens saisonniers des Mammifères sauvages non hibernants, les Oiseaux sauvages des régions tempérées du globe, présentent le plus souvent des signes histologiques d'une hyperactivité thyroïdienne au début de l'hiver. Il en est ainsi chez le Pigeon (RIDDLE, 1925), chez l'Etourneau (BURGER, 1938), chez le Canard sauvage (HÖHN, 1949-1950), chez le Moineau domestique (DAVIS et DAVIS, 1954), chez une espèce sédentaire de *Zonotrichia*, *Zonotrichia L. Muttalis* (OAKESON et LILLEY, 1960), chez *Zonotrichia leucophrys* (WILSON et FARNER, 1960 et FARNER 1964), chez un Plocéidé de Madagascar (LEGENDRE et RAKOTONDRAINY, 1963), chez le Moineau à gorge blanche (KOBAYASHI et coll., 1960).

Les expériences en Laboratoire, qui ont été, au stade actuel, conduites essentiellement sur des Oiseaux domestiques, recouperont donc ici d'une manière très satisfaisante les observations morphologiques des Zoophysiolgistes et il semble bien que les Oiseaux réagissent assez généralement au froid chronique par une activation thyroïdienne durable.

En fin de compte, en dépit des différences qui les caractérisent sur le plan de leurs régulations thermiques, comme sur celui de leur fonctionnement thyroïdien de base, les deux espèces que nous avons étudiées dans ce domaine, le Rat et le Canard, présentent des réactions thyroïdiennes au froid très comparables. Le renouvellement de l'iode est accéléré dès le début de l'exposition au froid, mais il n'intéresse vraisemblablement qu'une partie du pool d'iode total intrathyroïdien. La prolongation de la vie en ambiance froide entraîne un abaissement très sensible des réserves intrathyroïdiennes en iode stable, lié à un TST et à un TDT accrus.

C O N C L U S I O N S G E N E R A L E S

En introduisant ce travail, nous lui avons assigné deux objectifs essentiels, qui s'inscrivent dans la double perspective de l'Endocrinologie Comparée et de la Physiologie Ecologique. Il s'agissait d'une part de définir, par rapport au "modèle" Rat pris comme référence mammalienne, les particularités ou "pattern" de la physiologie thyroïdienne aviaire. Nous désirions ensuite explorer les effets, sur la physiologie thyroïdienne du Canard, des variations de deux facteurs de l'environnement, dont l'incidence est particulièrement fréquente dans la vie des oiseaux : la sous-alimentation et le froid. Cette deuxième approche a été également conduite comparativement chez le Canard et chez le Rat. Peu de choses sont connues dans ce domaine chez les Oiseaux à l'inverse du Rat, pour lequel on dispose d'une littérature déjà bien fournie, mais qui recèle d'importantes contradictions, qui nous ont conduite, ici aussi, à une étude parallèle dans les deux espèces.

Les caractéristiques de la physiologie thyroïdienne aviaire ont été étudiées sous trois aspects principaux : celui de l'élaboration des hormones thyroïdiennes, celui du métabolisme intrathyroïdien de l'iode et enfin celui de la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Dans toutes nos études, nous nous sommes efforcée de garder toujours présent à l'esprit le souci de la détermination de l'apport alimentaire en iode. Non seulement parce que son incidence sur les explorations fonctionnelles thyroïdiennes est connue, mais encore parce que la teneur en iode d'un régime alimentaire constitue un facteur variable important dans l'environnement naturel des Oiseaux sauvages.

Nous avons montré d'abord que l'élaboration des hormones thyroïdiennes, et le métabolisme intrathyroïdien de l'iode ne sont pas différents dans leur essence de ce qu'ils sont chez le Rat. En effet, aucune différence fondamentale n'apparaît dans les étapes de ce métabolisme, ou dans l'élaboration des deux hormones classiques, la triiodothyronine et la thyroxine.

En revanche, une importante particularité d'ordre quantitatif se dégage de l'ensemble de notre étude comparative : la teneur en iode stable de la thyroïde de Canard est considérable par rapport à celle du Rat, à régime alimentaire iodé comparable.

Cette caractéristique aviaire en entraîne, semble-t-il, quelques autres, que nous avons également décrites : une prédominance marquée de la T4 sur la T3, le profil original de la courbe de fixation du radioiode avec son plateau prolongé, le renouvellement lent de l'iode intrathyroïdien et ses modifications spectaculaires sous l'effet de la carence en iode.

La signification physiologique précise de cette particularité du fonctionnement thyroïdien des Oiseaux n'est pas connue. Mais en raison même du rôle irremplaçable de l'iode en physiologie thyroïdienne, et de son extrême variabilité dans l'alimentation usuelle, mais changeante des Oiseaux, cette caractéristique pourrait avoir une réelle importance adaptative.

Mais c'est au niveau sanguin que la physiologie thyroïdienne aviaire offre les particularités les plus remarquables.

D'abord, le taux de sécrétion de la thyroxine est plus élevé chez le Canard que chez le Rat. Mais en raison d'une demi-vie biologique de l'hormone beaucoup plus brève, qui tient, semble-t-il, à l'absence de TBG chez les Oiseaux, et à la faible liaison des hormones avec les autres protéines vectrices, le taux d'iode organique circulant (PBI) est toujours plus faible chez l'Oiseau que chez le Rat.

Par contre, l'iodurémie est élevée chez les Oiseaux, et la demi-vie biologique de l'iodure est dans cette Classe de Vertébrés plus élevée que celle de l'hormone, à l'inverse du Rat. Le métabolisme périphérique de l'iodure semble donc très différent dans les deux Classes, et l'origine de cette différence pourrait être trouvée dans la physiologie particulière des émonctoires : rein et cloaque notamment.

Enfin l'originalité la plus spectaculaire des Oiseaux réside dans l'existence d'une importante proportion de protéines iodées non hormonales dans la fraction d'iode protéique circulante. L'iode stable contenu dans ces protéines iodées non hormonales représente 56 % de l'iode du PB¹²⁷I total. Les études cinétiques de cet iode protéique non hormonal, après marquage à l'iodure radioactif, ont montré notamment : (1) que leur origine est vraisemblablement thyroïdienne, (2) que leur hydrolyse libre de la MIT, (3) que leur apparition

dans le plasma survient très précocement après l'injection du traceur, et qu'elles restent identifiables dans le sang même 2 semaines après l'injection de l'iodure marqué.

Ici encore, la signification physiologique profonde de cette remarquable particularité de la physiologie thyroïdienne aviaire devra être explorée dans ses détails. Il conviendra naturellement de montrer l'existence en proportions aussi importantes de ces protéines iodées non hormonales chez les Oiseaux sauvages. Il y a peu de chance, à priori, qu'il s'agisse d'une particularité propre aux quatre espèces domestiques que nous avons étudiées (Canard, Poule, Pigeon, Caille). Nous avons souligné en effet combien certaines d'entre elles, comme le Canard, ont conservé des régulations physiologiques proches de l'espèce sauvage, même pour cette fonction de luxe, du point de vue de l'homéostasie individuelle, qu'est la fonction de reproduction.

Or, on peut penser que l'existence de ces protéines iodées non hormonales pourrait représenter pour l'oiseau, un autre élément original de la régulation du métabolisme de l'iode. Fort d'une importante réserve iodée intrathyroïdienne, l'Oiseau disposerait en plus d'un niveau supplémentaire en iode dans cette fraction circulante de protéines iodées non hormonales, qui pourrait être l'une des sources de l'iodurémie importante que nous avons relevée plus haut, parmi les caractéristiques d'un pattern aviaire de la physiologie thyroïdienne. Soumis plus que le Mammifère aux aléas d'un approvisionnement constant en iodure, l'Oiseau jouirait ainsi d'une autonomie relative à l'égard de son approvisionnement immédiat en cet élément vital.

Il va sans dire qu'en dehors des perspectives nouvelles qu'assure cette particularité pour l'étude de la Physiologie Ecologique des oiseaux, comparée à celle des Mammifères, elle doit avoir des incidences importantes sur le plan méthodologique, car elle oblige à une réévaluation de tous les résultats obtenus chez les oiseaux avec l'emploi du test le plus banal de la sécrétion thyroïdienne : le PBI, et de toutes les méthodes qui font appel à l'évaluation du PBI, notamment la mesure du taux de sécrétion de la thyroxine (TST), par la méthode dite "de dégradation", qui est considérée comme la plus élégante des méthodes modernes. Cette nouveauté devrait aussi inciter à la plus grande prudence, dans le maniement des tests désirés du PBI pour l'exploration fonctionnelle de la thyroïde dans tous les groupes de Vertébrés inférieurs. Cet exemple souligne l'intérêt d'études comparatives conduites entre divers niveaux de

l'échelle zoologique, à l'aide d'une méthodologie similaire (FONTAINE, 1967).

Cette nouvelle manière d'approcher la physiologie thyroïdienne des Oiseaux permettra certainement de mieux cerner les particularités de l'adaptation du fonctionnement de la thyroïde en réponse à des variations plus ou moins importantes des facteurs de l'environnement.

En fait, nous avons indiqué au début de ce travail que ce sont bien les singularités que nous avons relevées dans l'évolution de certains paramètres thyroïdiens (en particulier la cinétique de la RAS du PBI) chez des canards sous-alimentés ou exposés au froid, comparés à des rats traités de manière semblable, qui nous ont amenée à reconsidérer la notion du PBI chez l'Oiseau et à établir sur des bases nouvelles, l'étude comparative abordée dans les premiers temps de notre travail.

Mais il n'en demeure pas moins que l'étude comparative, que nous avons engagée dans le domaine des effets sur les régulations thyroïdiennes de deux facteurs écophysiologiques importants chez les Oiseaux, nous a permis de voir que le fonctionnement thyroïdien du Canard réagit d'une manière très semblable à celui du Rat, lorsqu'il est sollicité soit par une réduction importante de l'alimentation, soit par un abaissement brutal mais chronique de la température ambiante.

Cette analogie, dans le sens et même dans l'ampleur des réactions thyroïdiennes de deux espèces aussi différentes -non pas tant sur le plan phylogénétique que plan physiologique- que le Canard, Oiseau robuste et rustique, jouissant d'abondantes réserves lipidiques et bénéficiant d'une enviable protection thermique, et le Rat, petit Mammifère délicat considéré par les Ecophysiologistes comme l'ombre dégénérée de son homologue sauvage, peut surprendre. Elle témoigne vraisemblablement de la persistance prolongée, par delà la domestication et le confort physiologique de la stabulation, des mécanismes de répartition physiologique qui touchent les grandes fonctions homéostasiques de l'individu.

R E S U M E

L'étude de la physiologie thyroïdienne du Canard (élargie sur des points fondamentaux à la Poule, au Pigeon et à la Caille), a été abordée dans une perspective comparative, parallèlement à celle du Rat dans les conditions physiologiques de base et en réponse à deux types de sollicitations de l'environnement, qui sont banals chez l'Oiseau : la sous-alimentation et le froid.

I - Le fonctionnement basal de la thyroïde a été étudié, sous des régimes alimentaires à teneur en iode variable mais connue :

a) - Au niveau thyroïdien avec les techniques suivantes, dont la plupart sont originales chez les Oiseaux : dosage de l'iode stable intrathyroïdien, et, grâce à l'emploi simultané des techniques radioisotopiques, mesure de la RAS des composés iodés intrathyroïdiens séparés après hydrolyse des protéines solubles thyroïdiennes, enfin, construction des courbes de renouvellement de l'iode au sein de ces composés. La séparation des composés radioiodés du plasma ou du sérum chez le Rat et chez divers Oiseaux a été effectuée à l'aide de techniques de chromatographie sur colonne de gel Séphadex.

Les caractéristiques suivantes du fonctionnement thyroïdien aviaire peuvent être décrites :

(1) La thyroïde des Oiseaux élabore comme celle du Rat les deux hormones thyroïdiennes classiques, T3 et T4. Mais la prédominance de T4 sur T3 est beaucoup plus marquée chez l'Oiseau que chez le Rat.

(2) A régime iodé équivalent, la teneur en iode stable de la thyroïde est considérablement plus élevée chez les oiseaux que chez le Rat. C'est indiscutablement la particularité la plus importante du fonctionnement

thyroïdien de l'Oiseau. Elle ne se répercute pas de façon notoire sur le taux d'iodation des acides aminés iodés intrathyroïdiens, mesuré après hydrolyse de la glande, mais on peut relever chez le Canard, l'importance relative des iodo-tyrosines (surtout de la DIT), sur les iodothyronines.

(3) Compte tenu de cette particularité, le renouvellement de l'iode intrathyroïdien est presque aussi rapide chez le Canard et chez le Rat.

(4) La carence en iode affecte beaucoup plus le renouvellement de l'iode intrathyroïdien chez le Canard que chez le Rat, sans doute en raison de la richesse en iode de la thyroïde du Canard.

b) - Au niveau plasmatique, les oiseaux présentent des particularités tout à fait originales :

(1) Le PBI est toujours plus faible (^{127}I), ou d'évolution plus lente (^{131}I), chez le Canard que chez le Rat.

(2) Le PBI de l'Oiseau comprend une proportion importante de protéines iodées non hormonales (PINH).

- La filtration sur gel Séphadex de sérum marqué d'Oiseau permet de mettre en évidence une fraction protéique radioiodée non hormonale, qui représente la totalité de l'iode protéique marqué dans les premiers temps après l'injection du traceur.

- Cette fraction protéique iodée (PINH) représente encore 70 à 90 % du radioiode du PBI, 24 heures après l'injection du traceur, chez le Canard, la Poule, le Pigeon et la Caille. Avec un régime carencé en iode, cette fraction représente encore 20 % chez le Canard.

- L'hydrolyse enzymatique des protéines iodées totales du sérum libère, à partir des PINH, des iodures, mais également de la MIT, et même une faible proportion de DIT chez le Pigeon.

- La quasi disparition de cette fraction chez des canards traités au perchlorate de potassium ou aux antithyroïdiens de synthèse indique une origine thyroïdienne vraisemblable des PINH.

- L'analyse par radioactivation aux neutrons thermiques de l'iode stable contenu dans les PINH, montre que 56 % du $PB^{127}I$ est, en régime iodé, chez le Canard, sous forme de PINH. En régime carencé en iode, la proportion d'iode stable comprise dans les PINH est beaucoup plus élevée (93 %).

(3) Les courbes de disparition de la ^{125}I -L-T4 dans le plasma et dans le PBI plasmatique, après injection intraveineuse de la radio-hormone, sont fondamentalement différentes chez le Canard et chez le Rat : la $t_{1/2}$ de la radio-hormone est plus courte chez le Canard que chez le Rat, mais elle est aussi très significativement plus faible dans le PBI que dans le plasma, alors que chez le Rat, les deux valeurs sont rigoureusement identiques.

(4) La $t_{1/2}$ de l'iodure, après injection unique, est plus élevée que celle de la radio-hormone chez le Canard, alors que c'est l'inverse chez le Rat.

(5) Le procédé le plus rigoureux d'évaluation du taux de sécrétion de la thyroxine (TST) par la méthode de dégradation de la T4, devrait tenir compte chez l'Oiseau à la fois de la $t_{1/2}$ du PBI (et non des radioactivités du plasma) et des PINH du $PB^{127}I$, alors que chez le Rat, on peut utiliser aussi bien la $t_{1/2}$ de la radioactivité plasmatique et le $PB^{127}I$ total. Il est toutefois intéressant de noter que les valeurs du TST, mesurées chez l'Oiseau en ne tenant compte que de la correction la plus facile à évaluer ($t_{1/2}$ du PBI), sont plus éloignées des valeurs réelles que celles qui ne tiennent compte d'aucune des deux corrections.

(6) Une carence d'iode de durée équivalente réduit beaucoup plus le TST du Canard que celui du Rat.

Il existe donc bien un "pattern" aviaire de la fonction thyroïdienne. Il se caractérise essentiellement par des réserves iodées importantes dans la thyroïde et par l'existence originale d'un important pool circulant d'iode protéique non hormonal.

II - La sous-alimentation chronique partielle (50 %) ou sévère (75 % chez le Rat, et 100 % chez le Canard), conduit, au niveau thyroïdien, à des perturbations du même ordre dans les étapes de l'hormonogénèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes :

1 / L'évolution particulièrement lente du renouvellement de l'iode au sein des iodothyronines intrathyroïdiennes, témoigne du ralentissement important de ces deux étapes chez le Canard comme chez le Rat. L'établissement des courbes de renouvellement de l'iode des iodothyronines, à partir de la mesure de leur radioactivité spécifique à différents temps de l'injection du traceur, permet ainsi de tester l'ampleur des répercussions de la sous-alimentation.

2 / En revanche, au niveau plasmatique, tous les paramètres étudiés plaident en faveur d'une diminution de la sécrétion thyroïdienne et de l'épuration plasmatique de l'hormone, chez le Rat. Mais le Canard se caractérise essentiellement par une dépression du $PB^{131}I$ en face d'un $PB^{127}I$ normal, la clearance plasmatique de la radiothyroxine n'étant pas affectée.

III - L'abaissement brutal de la température (de $+25^{\circ}C$ à $+4^{\circ}C$), conduit à des réactions thyroïdiennes semblables chez le Canard et chez le Rat :

a) - Pendant les premiers jours de l'exposition au froid :

1 / Le renouvellement de l'iode intrathyroïdien est accéléré dans les deux espèces. Mais l'ampleur des réserves en iode stable de la thyroïde du Canard, ne permet pas de déceler comme chez le Rat, une diminution de la teneur en iode stable notamment au niveau des iodothyronines intrathyroïdiennes, qui est le reflet de l'augmentation du taux de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

2 / Au niveau périphérique, l'exposition au froid pendant quelques jours entraîne dans les deux espèces un abaissement de la $t_{1/2}$ de la radio-T4.

b) - L'exposition prolongée au froid ($+4^{\circ}C$) pendant 30 ou 60 jours, normalise l'allure des courbes de renouvellement de l'iode intrathyroïdien chez le Rat et chez le Canard. Mais l'évaluation du TST, par la méthode de dégradation de la thyroxine, témoigne d'une persistance d'un niveau accru de la sécrétion hormonale chez le Rat comme chez le Canard.

En dépit des différences considérables qui séparent sur le plan physiologique général, ces deux espèces, les réactions de la thyroïde du Canard et du Rat aux variations des deux facteurs de l'environnement étudiés, (sous-alimentation et froid) sont donc du même ordre.

B I B L I O G R A P H I E

- ALBERT, A., et KEATING, F.R., Jr. (1952). The role of the gastrointestinal tract, including the liver, in the metabolism of radiothyroxine. *Endocrinology*, 51, 427-443.
- ALBRIGHT, E.C., LARSON, F.C., et TUST, R.H. (1954). In vitro conversion of thyroxin to triiodothyronine by kidney slices. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 86, 137-140.
- ASCHKENASY, A., et GUERIN, M.T. (1960). La clearance rénale d'¹³¹I chez des rats carencés en protéines. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 154, 561-563.
- ASCHKENASY, A., GUERIN, M.T., et GUERIN, R.A. (1959). Quelques données sur le fonctionnement thyroïdien exploré à l'aide de l'iode radioactif chez des rats carencés en protéines. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 153, 1928-1931.
- ASCHKENASY, A., NATAF, B., PIETTE, C., et SFEZ, M. (1962). Le fonctionnement thyroïdien chez le Rat carencé en protéines. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 23, 311-332.
- ASSENMACHER, I., et ASTIER, H. (1965). Répercussions de l'autogreffe hypophysaire et de l'hypophysectomie sur le fonctionnement thyroïdien du Canard mâle. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 5, 663.
- ASSENMACHER, I., et TIXIER-VIDAL, A. (1959). Etude à l'aide du radioiode ¹³¹I du fonctionnement thyroïdien chez le Canard Pékin mâle au cours de l'automne et de l'hiver. I. Fixation thyroïdienne et iode marqué fixé aux protéines (PBI). *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 153, 1994-1999.

- ASSENMACHER, I., et TIXIER-VIDAL, A. (1963). Etude physiologique de l'activité thyroïdienne du Canard mâle après section des veines portes hypophysaires. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 24, 509-523.
- ASSENMACHER, I., TIXIER-VIDAL, A., et BAYLÉ, J.D. (1961). Inhibition du réflexe photo-sexuel par la réserpine chez le Canard mâle. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 155, 2235-2240.
- ASSENMACHER, I., ASTIER, H., et JOUGLA, N. (1968). Répercussions thyroïdiennes de la sous-alimentation chez le Canard domestique. *J. Physiol. (Paris)*, 60, 342-343.
- ASTIER, H. (1967). La fonction thyroïdienne du Canard mâle : variations saisonnières et contrôle hypothalamo-hypophysaire. Thèse de spécialité, Physiologie Animale, Université de Montpellier, 74pp.
- ASTIER, H. (1973). Présence d'une fraction importante de protéines iodées "non hormonales" dans le PBI des Oiseaux. *C.R. Acad. Sci. (Paris)*, 276, 793-796.
- ASTIER, H., et BAYLÉ, J.D. (1970). Epuration plasmatique de la ^{125}I -L-Thyroxine après hypophysectomie et autogreffe hypophysaire chez le Canard. *J. Physiol. (Paris)*, 62, 237.
- ASTIER, H., ROSENBERG, L.L., LISSITZKY, S., SIMON, C., ASSENMACHER, I., et TIXIER-VIDAL, A. (1966). Recherches sur la séparation chromatographique des iodothyronines intra-thyroïdiennes chez le Canard Pékin. *Ann. d'Endocrinol. (Paris)*, 27, 571-574.
- ASTIER, H., JOUGLA, N., et ASSENMACHER, I. (1969a). Effets de la sous-alimentation sur le taux plasmatique et la demi-vie de la thyroxine chez le Canard. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 163, 1886-1889.
- ASTIER, H., JOUGLA, N., et ASSENMACHER, I. (1969b). Taux plasmatique des hormones thyroïdiennes marquées et demi-vie biologique de la ^{125}I -L-Thyroxine chez la Ratte sous-alimentée. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 163, 2381-2385.

- ASTIER, H., JOUGLA, N., et ASSENMACHER, I. (1969c). Influence de la sous-alimentation sur le taux des hormones thyroïdiennes circulantes marquées à l' ^{131}I , chez la Ratte. Gen.Comp.Endocrinol., 13, Abstr.3.
- ASTIER, H., HALBERG, F., et ASSENMACHER, I. (1970). Rythmes circadiens de l'activité thyroïdienne chez le Canard Pékin. J.Physiol. (Paris), 62, 219-230.
- ASTIER, H., JOUGLA, N., et ASSENMACHER, I. (1972a). Etude comparée de la réaction thyroïdienne au froid, chez le Rat et chez le Canard. Gen. Comp.Endocrinol., 18, 573-574, Abstr.6.
- ASTIER, H., MAS-JOUGLA, N., et ASSENMACHER, I. (1972b). Variation du "taux de sécrétion" (TS) de la thyroxine chez le Canard mâle soumis à des modifications du niveau alimentaire et de la température ambiante. C.R.Acad.Sci. (Paris), 275, 2531-2534.
- BAILLIF, R.M. (1937). Cytological changes in the Rat thyroid following exposure to heat and cold, and their relationship to the physiology of secretion. Am.J.Anat., 61, 1-19.
- BALFOUR, W.E., et TUNNICLIFFE, H.E. (1960). Thyroxine binding by serum proteins. J.Physiol. (London), 153, 179-198.
- BARNABY, C.F., DAVIDSON, A.M., et PLASKETT, L.G. (1965). Intrathyroidal iodine metabolism in the Rat, the influence of diet and the administration of thyroid stimulating hormone. Biochem.J., 95, 811-818.
- BAUMAN, T.R., et TURNER, C.W. (1966). Comparison of biological activity of orally administered and injected L-thyroxine, L-triiodothyronine and thyroprotein in Rats. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 123, 9-14.
- BAUMAN, T.R., et TURNER, C.W. (1967). The effects of varying temperatures on thyroid activity and the survival of rats exposed to cold and treated with-L-thyroxine or corticosterone. J.Endocrinol., 37, 355-359.

- BAUMAN,T.R., ANDERSON,R.R., et TURNER,C.W. (1968). Thyroid hormone secretion rates and food consumption of the Hamster at 25°C and 4°C. *Gen. Comp.Endocrinol.*, 10, 92-98.
- BAYLÉ,J.D., ASTIER,H., et ASSENMACHER,I. (1966). Activité thyroïdienne du Pigeon après hypophysectomie ou autogreffe hypophysaire. *J. Physiol. (Paris)*, 58, 459.
- BAYLÉ,J.D., ASTIER,H., et ASSENMACHER,I. (1967). Métabolisme thyroïdien du radioiode chez l'Oiseau après hypophysectomie ou déconnexion hypothalamo-hypophysaire. *J.Physiol. (Paris)*, 59, 210.
- BECKER,D.V., et PRUDDEN,J.F. (1959). The metabolism of ¹³¹I labeled thyroxine, triiodothyronine and diiodotyrosine by an isolated perfused rabbit liver. *Endocrinology*, 64, 136-148.
- BIELLIÉ,H.V., et TURNER,C.W. (1950). The thyroxine secretion rate of growing white Pekin Duck. *Poultry Sci.*, 29, 248-257.
- BIELLIÉ,H.V., et TURNER,C.W. (1957). The thyroid hormone secretion rate of domestic fowls as determined by radioiodine techniques. *Res. Bull.*, 622, 1-96.
- BISMUTH,J., CASTAY,M., et LISSITZKY,S. (1971). Sephadex filtration of serum iodocompounds and protein-binding of iodotyrosines. *Clin.Chim. Acta*, 35, 285-298.
- BLANQUET,P., MEYNIÉ,G., et SAVOIE,J.C. (1960). Résines échangeuses d'ions et métabolisme thyroïdien. Déterminations quantitatives portant sur le plasma. *C.R.Acad.Sci. (Paris)*, 250, 217-219.
- BONDY,P.K., et HAGEWOOD,M.A. (1952). Effect of stress and cortisone on plasma protein bound iodine and thyroxine metabolism in Rats. *Proc.Soc. Exp.Biol.Med.*, 81, 328-331.
- BOTTARI,V.M. (1957). The concentration of TSH in the blood of the Rabbit under environmental conditions. *Ciba Colloq.Endocrinol.*, 11, 52-69.

- BRENEMAN, W.R. (1942). Action of prolactine and oestrone on weight of reproductive organs and viscera of the Cockerel. *Endocrinology*, 30, 609-615.
- BROWN-GRANT, K. (1956). Changes in the thyroid activity of Rats exposed to cold. *J. Physiol. (London)*, 131, 52-57.
- BROWN-GRANT, K., Von EULER, C., HARRIS, G.W., et REICHLIN, S. (1954). The measurement and experimental modification of thyroid activity in the Rabbit. *J. Physiol. (London)*, 126, 1-28.
- BUMGARDNER, H.L., et SHAFFNER, C.S. (1957). Protein-Bound-Iodine levels of the Chick. *Poultry Sci.*, 36, 207-208.
- BURGER, J.W. (1938). Cyclic changes in the thyroid and adrenal cortex of the male Starling *Sturnus vulgaris* and their relation to the sexual cycle. *American Naturalist*, 72, 562-570.
- CADOT, M. (1972). Contribution à l'étude du fonctionnement thyroïdien du Rat au cours de l'adaptation à la température. Thèse de Doctorat d'Université, Paris, 137 pp.
- CADOT, M., JULIEN, M.F., et CHEVILLARD, L. (1969). Estimation of thyroid function in Rats exposed or adapted to environments at 5 or 30°C. *Fed. Proc.*, 28, 1228-1233.
- CATZ, B., EL RAWI, I., et GEIGER, E. (1953). Increased I^{131} collection by the thyroid of the Rat in acute starvation. *Am. J. Physiol.*, 172, 291-294.
- CHAFFEE, R.R.J., et ROBERTS, J.C. (1971). Temperature acclimatation in Birds and Mammals. *Ann. Rev. Physiol.*, 33, 155-202.
- CHANDOLA, A. (1972). Thyroid in reproduction : reproductive physiology of *Lonchura punctulata* in relation to iodine metabolism and hypothyroidism. Ph.D. Thesis Banaras Hindu University. pp. 99.

- CHANDOLA,A. et THAPLIYAL,J.P. (1973). Effect of photoperiod on thyroid function of Spotted Munia, Lonchura punctulata, Gen.Comp.Endocrinol., 20, 214-219.
- COTTLE,W.H. (1964). Biliary and faecal clearance of endogenous thyroid hormone in cold-acclimated Rats. Am.J.Physiol., 207, 1063-1066.
- COTTLE,M., et CARLSON,L.D. (1956). Turnover of thyroid hormone in cold-exposed Rats determined by radioactive iodine studies. Endocrinology, 59, 1-11.
- COWAN,J.W., et MARGOSSIAN,S. (1966). Thyroid function in female Rats severely depleted of body protein. Endocrinology, 79, 1023-1026.
- DAINAT,J. (1968). Mise au point d'une méthode de mesure in-vivo de la fonction thyroïdienne du radioiode chez divers Oiseaux. Thèse de Spécialité de Physiologie Animale, Université de Montpellier.
- DAVIS,J., et DAVIS,B.S. (1954). The annual gonad and thyroid cycle of the English Sparrow in Southern California. Condor., 56, 328-345.
- DEANE,H.W., et LYMAN,C.P. (1954). Body temperature, thyroid and adrenal cortex of Hamsters during cold exposure and hibernation, with comparisons to Rats. Endocrinology, 55, 300-315.
- DEL CONTE, E., et STUX,M. (1954). Rapidity of thyroid reaction to cold. Nature, 173, 83.
- DELOST,P., et MANDY,J. (1956). Cycle saisonnier de la thyroïde chez les Rongeurs sauvages non-hibernants. C.R.Soc.Biol. (Paris), 150, 906-909.
- DEMPSEY,E.W., et ASTWOOD,E.B. (1943). Determination of rate of thyroid hormone secretion rate at various environmental temperature. Endocrinology, 32, 509-518.

- DONIACH, I., et SWETTENHAM, K. (1971). Effect of reduce food intake on thyroid cell height and goitrogenic response in Rats. J.of Endocrinol., 49, 71-77.
- DUBOWITZ, L.M.S., MYANT, N.B., et OSORIO, C. (1962). A comparison of the binding of thyroid hormones by Rat, Chicken and Human serum. J.Physiol. (London), 162, 358-366.
- EICKHOFF, W. (1952). Über das Verhalten von Schilddrüsen während des Winters bei Hasen and Wildkaninchen. Arch.Pathol.Anat.Physiol., 322, 84-100.
- ERSHOFF, B.A., et GOLUB, O.J. (1951). Effects of prolonged exposure to cold on the serum PBI of the Rat. J.Arch.Biochem., 30, 202- 206.
- ESCOBAR del REY, F., et MORREALE de ESCOBAR, G. (1961). The effect of propyl thiouracil, methyl- thiouracil and thiouracil on the peripheral metabolism of L-thyroxine in thyroidectomized L-thyroxine maintained Rats. Endocrinology, 69, 456-465.
- FARER, L.S., ROBBINS, J., BLUMBERG, B.S., et RALL, J.E. (1962). Thyroxine serum protein complexes in various animals. Endocrinology, 70, 686-696.
- FARNER, D.S. (1964). Annual endocrine cycles in temperate zone birds with special attention to the white-crowned Sparrow, Zonotrichia Leucophrys gambelii. Proc.2nd int.Congr.Endocrinol.London, Excerpta Medica International Congress, Series N°83, 114-118.
- FEATHERSTON, W.R., BOEHM, R., et ROGLER, J.C. (1966). Influence of dietary iodine on ¹³¹I retention and distribution in the Chick. Proc. Soc.Exp.Biol.Med., 123, 73-76.
- FELDMAN, J.D. (1960). Peripheral metabolism of thyroxine and triiodothyronine in iodine deficient Rat. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 103, 860-862.

- FLORSHEIM, W.H., SUHR, B.Z., MIRISE, R.T., et WILLIAMS, A.D. (1970). Thyroid function in protein-depleted Rats. *J.Endocrinol.*, 46, 93-99.
- FOLLETT, B.K., et RILEY, J. (1967). Effect of the length of the daily photo-period on thyroid activity in the female Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*). *J.Endocrinol.*, 39, 615-616.
- FONTAINE, M. (1967). Réflexions sur les frontières, les méthodes et les objectifs de l'endocrinologie comparée. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 9, 529-539.
- FREINKEL, N., et LEWIS, D. (1957). The effect of lowered environmental temperature on the peripheral metabolism of labelled thyroxine in the Sheep. *J.Physiol. (London)*, 135, 288-300.
- FREY, H., et FLOCK, E.V. (1958). The production of thyroid hormone in the day-old Chick, with notes on the effect of thyrotrophin on the Chick thyroid. *Acta Endocrinol.*, 29, 550-560.
- GALTON, V.A., et NISULA, B.C. (1969). Thyroxine metabolism and thyroid function in the cold-adapted Rat. *Endocrinology*, 85, 79-86.
- GAUNT, R., RENZI, A.A., ANTONCHAK, N., MILLER, G.J., et GILMAN, M. (1954). Endocrine aspects of the pharmacology of reserpine. *Ann. N.Y.Acad.Sci.*, 59, 22-35.
- GAVARET, J.M., JULIEN, M.F., CADOT, M., et CHEVILLARD, L. (1970). Dissociation de la thyroglobuline de Rat par le S.D.S. en fonction de l'apport d'iode. *J.Physiol. (Paris)*, 62, 278.
- GRAD, B., et HOFFMAN, M.M. (1955). Thyroxine secretion rates and plasma cholesterol levels of young and old Rats. *Am.J.Physiol.*, 182, 497-502.
- GREER, M.A., et GRIMM, V. (1968). Changes in thyroid secretion produced by inhibition of iodotyrosine deiodinase. *Endocrinology*, 83, 405-410.

- GREER,M.A., GRIMM,Y., et STUDER,H. (1968). Qualitative changes in the secretion of thyroid hormones induced by iodine deficiency. *Endocrinology*, 83, 1193-1198.
- GREGGERMAN,R.I., et CROWDER,S.E. (1963). Estimation of thyroxine secretion rate in the Rat by the radioactive thyroxine turnover technique : influences of age, sex and exposure to cold. *Endocrinology*, 72, 382-392.
- GROSS,J., et LEBLOND, C.P. (1951). Metabolites of thyroxine. *Proc.Soc.Exp. Biol.Med.*, 76, 686-689.
- GROSSIE,J., et TURNER,C.W. (1962). Thyroxine secretion rates during food restriction in Rats. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 110, 631-633.
- GROSSIE,J., HENDRICH,C.E., et TURNER,C.W. (1965). Comparative methods for determining biological half-life ($t_{1/2}$) of L-thyroxine in normal, thyroidectomized and methimazole treated female Rats. *Proc.Soc. Exp.Biol.Med.*, 120, 413-415.
- GROSVENOR,C.E., et TURNER,C.W. (1960). Measurement of thyroid secretion rate of individual Pigeons. *Am.J.Physiol.*, 198, 1-3.
- HAHN,D.W., ISHIBASHI,T., et TURNER,C.W. (1965). Effect of hypophysectomy on feed intake in Rats. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 119, 1238-1241.
- HAHN,D.W., ISHIBASHI,T., et TURNER,C.W. (1966). Alteration of thyroid hormone secretion rate in fowls changed from a cold to a warm environment. *Poultry Sci.*, 45, 31-33.
- HALMI,N.S., et PITT-RIVERS,R. (1962). The iodide pools of the Rat thyroid. *Endocrinology*, 70, 660-668.
- HARLAND,W.A., et ORR,J.S. (1969). A model of thyroxine metabolism on the effects of environmental temperature. *J.Physiol. (London)*, 200, 297-310.
- HART,J.S. (1957). Climatic and temperature induced changes in the energetics of homeotherms. *Rev.Can.Biol.*, 16, 133-174.

- HENDRICH,C.E., et TURNER,C.W. (1963). Time relations in the alteration of thyroid gland function in fowls. Poultry Sci., 42, 1190-1194.
- HENDRICH,C.E., et TURNER,C.W. (1964). Estimation of TSH secretion rates of New Hampshire fowls. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 117, 218-222.
- HENDRICH,C.E., et TURNER,C.W. (1967). A comparison of the effects of environmental temperatures changes and 4,4°C cold on the biological half-life ($t_{1/2}$) of thyroxine ^{131}I in fowls. Poultry Sci., 46, 3-5.
- HENINGER,R.W., et NEWCOMER,W.S. (1964). Plasma protein binding, half-life, and erythrocyte uptake of T4 and T3 in chickens. Proc.Soc.Exp. Biol.Med., 116, 624-628.
- HERBUTÉ,S., ASTIER,H., et ASSENMACHER,I. (1972). Rythmes circadiens du ^{127}I thyroïdien et du PB ^{127}I chez le Rat. C.R.Soc.Biol. (Paris), 166, 142-146.
- HEROUX,O. (1963). Patterns of morphological, physiological, and endocrinological adjustments under different environmental conditions of cold. Fed.Proc., 22, 789-794.
- HEROUX,O., et BRAUER,R. (1965). Critical studies on determination of thyroid secretion rate in cold-adapted animals. J.Appl.Physiol., 20, 597-606.
- HEROUX,O., et PETROVIC,V.M. (1969). Effect of high and low-bulk diets on the thyroxine turnover rate in Rats with acute and chronic exposure to different temperature. Canad.J.Physiol.Pharmacol., 47, 963-968.
- HEROUX,O., DEPOCAS,F., et HART,J.S. (1959). Comparison between seasonal and thermal acclimation in white rats. I. Metabolic and insulative changes. Can.J.Biochem.Physiol., 37, 474-478.
- HILLIER,A.P. (1968). The biliary-faecal excretion of thyroxine during cold exposure in the Rat. J.Physiol. (London), 197, 123-134.

- HIMENO, K., TANABE, Y., et KOMIYAMA, T. (1961). Effects of thiouracile on turnover of thyroidal ^{131}I and thyroxine secretion rate measurement. Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 106, 45-49.
- HOFFMAN, E. (1950). Thyroxine secretion rate and growth in the white Pekin Duck. Poultry Sci., 29, 109-114.
- HOFFMAN, E., et SHAFFNER, C.S. (1950). Thyroid weight and function as influenced by environmental temperature. Poultry Sci., 29, 365-376.
- HÖHN, E.O. (1949). Seasonal changes in the thyroid gland and effects of thyroidectomy in the Mallard, in relation to molt. Am.J.Physiol., 158, 337-344.
- HÖHN, E.O. (1950). Physiology of the thyroid gland in birds. Am.J.Physiol., 162, 463-473.
- HOLLAND, J.P. (1963). The protein-bound iodine in the fowl. Poultry Sci., 42, 1446-1456.
- HUTCHINS, M.O., et NEWCOMER, W.S. (1966). Metabolism and excretion of thyroxine and triiodothyronine in Chickens. Gen.Comp.Endocrinol., 6, 239-248.
- INGBAR, M.O., et FREINKEL, N. (1955). Simultaneous estimation of rates of T4 degradation and thyroid hormones synthesis. J.Clin.Invest., 34, 808-819.
- INGBAR, S.H., ASKONAS, B.A., et WORK, T.S. (1959). Observations concerning the heterogeneity of ovine thyroglobuline. Endocrinology, 64, 110-122.
- INOUE, K., et TAUROG, A. (1968). Acute and chronic effects of iodide on thyroid radioiodine metabolism in iodine-deficient Rats. Endocrinology, 83, 279-290.

- INOUE,K., GRIMM,Y., et GREER,M.A. (1967). Quantitative studies on the iodinated components secreted by the Rat thyroid gland as determined by in situ perfusion. *Endocrinology*, 81, 946-964.
- INTOCCIA,A., et Van MIDDLESWORTH,L. (1959). Thyroxine excretion increased by cold exposure. *Endocrinology*, 64, 462-464.
- JACKSON,C.M. (1915). Changes in the relative weights of the various parts, system and organs of young albino rats held at constant body weight by under feeding for various period. *J.Exp.Biol.*, 19, 99-156.
- JACKSON,C.M. (1916). Effects of inanition upon the structure of the thyroid and parathyroid glands of the albino Rat. *Am.J.Anat.*, 19, 305-352.
- JOST,A., et VIGOUROUX,E. (1965). Données sur les composés iodés organiques du plasma chez le Lapin adulte et chez le fœtus. *Ann.Endocr.*, 26, 691-704.
- JULIEN,M.F., CADOT,M., GAVARET,J.M., et CHEVILLARD,L. (1971). Etude des protéines iodées thyroïdiennes chez le Rat exposé au froid (5°C). *J.Physiol. (Paris)*, 63, 312-314.
- KASSENAAR,A., LAMEYER,L.D., et QUERIDO,A. (1959). Studies on the peripheral disappearance of thyroid hormone. VI. The effect of environmental temperature on the distribution of I^{131} in thyroidectomized, L-thyroxine maintained rats after the injection of I^{131} labeled L-thyroxine. *Acta Endocrinol.*, 32, 575-578.
- KEATING,F.R., RAWSON,R.W., PECOCK,W., et EVANS,R.D. (1945). The collection and loss of radioactive iodine compared with the anatomic changes induced in the thyroid of the Chick by the injection of thyrotropic hormone. *Endocrinology*, 36, 137-148.
- KENYON,A.T. (1933). The histological changes in the thyroid gland of the white Rat exposed to cold. *Am.J.Path.*, 9, 347-369.

- KNIGGE, K. (1963). Thyroid function and plasma binding during cold exposure of the Hamster. *Fed.Proc.*, 22, 755-760.
- KNIGGE, K. M., GOODMAN, R. S., et SOLOMON, D. H. (1957). Role of pituitary, adrenal and kidney in several thyroid responses of cold-exposed Hamsters. *Am.J.Physiol.*, 189, 415-419.
- KOBAYASHI, H., et GORBMAN, A. (1960). Radioiodine utilization in the Chick. *Endocrinology*, 66, 795-804.
- KOBAYASHI, H., GORBMAN, A., et WOLFSON, A. (1960). Thyroidal utilization of radioiodine in the white throated Sparrow and weaver Finch. *Endocrinology*, 67, 153-161.
- KUROSHIMA, A., DOI, K., et ITOH, S. (1971). Effects of high fat diet on thyroid activity with special reference to thyroidal responses to cold. *Int.J.Biometeor.*, 15, 55-64.
- LACHIVER, F., et POIVILLIERS de la QUERIERE, F. (1959). Etude du rapport ^{131}I Hematie/ ^{131}I Plasma et du rapport de conversion ^{131}I organique plasmatique/ ^{131}I plasmatique en vue de leur application à l'étude de la fonction thyroïdienne chez les columbidés. *Zeitsch.für Vergl.Physiol.*, 42, 6-16.
- LAGÛE, P. C., et Van TIENHOVEN, A. (1969). Comparison between Chicken and Guinea Pig thyroid with respect to the incorporation of ^{131}I in-vitro. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 12, 305-312.
- LARSON, R. A., KEATING, F. R., PEACOCK, W., et RAWSON, R. W. (1945). A comparison of the effect of thiouracil and injected thyrotropic hormone on the collection of radioactive iodine and anatomic changes induced in the thyroid of the Chick. *Endocrinology*, 36, 149-159.
- LASIEWSKI, R. G. (1963). Oxygen consumption of torpid, resting, active, and flying humming birds. *Physiol.Zoöl.*, 36, 122-140.

- LEATHEM, J.M. (1958). Hormones and protein nutrition. Recent Progr. Horm. Res., 14, 141-176.
- LEBLOND, C.P., GROSS, J., PEACOCK, W., et EVANS, R.D. (1943-1944). Metabolism of radioiodine in the thyroids of rats exposed to high or low temperatures. Am.J.Physiol., 140, 671-676.
- LEE, M., et LEE, R.C. (1937). Effect of thyroidectomy and thyroid feeding in geese on the basal metabolism at different temperatures. Endocrinology, 21, 790-799.
- LEGENDRE, R., et RAKOTONDRAINY, A. (1963). Variation de l'épaisseur de l'épithélium thyroïdien en rapport avec la coloration nuptiale chez le mâle du Plocéidé Malgache Fondia madagascariensis L. C.R.Acad. Sci. (Paris), 256, 509-512.
- LELOUP, J., et LACHIVER, F. (1955). Influence de la teneur en iode du régime sur la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. C.R.Acad.Sci. (Paris), 241, 509-511.
- LISSITZKY, S., et BISMUTH, J. (1963). Séparation et dosage des composés iodés du sérum par filtration sur gel de dextrane (Sephadex). Pathologie. Biologie, 11, 653-659.
- LISSITZKY, S., BISMUTH, J., et ROLLAND, M. (1962). Séparation des composés iodés du sérum et de la thyroïde par filtration sur gel de dextrane (Sephadex). Clin.Chim. Acta, 7, 183-189.
- Mc FARLAND, L.Z., YOUSEF, M.K., et WILSON, W.O. (1966). The influence of ambient temperature and hypothalamic lesions on the disappearance rates of thyroxine ^{131}I in the Japanese Quail. Life Science, 5, 309-316.
- MARVIN, H.N., et SMITH, G.C. (1943). Technique for thyroidectomy in the Pigeon and the early effect of thyroid removal on heat production. Endocrinology, 32, 87-91.

- MAYBERRY, W.E., et ASTWOOD, E.B. (1960). The effect of propylthiouracil on the intrathyroid metabolism of iodine in Rats. *J. Biol. Chem.*, 235, 2977-2980.
- MAYBERRY, W.E., et HOCKERT, T.J. (1968). Excess iodide ingestion and thyroid function in chicks. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 129, 370-373.
- MEITES, J., et REED, J.O. (1949). Effects of restricted feed intake in intact and ovariectomized rats on pituitary lactogen and gonadotrophin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 70, 513-516.
- MEITES, J., et WOLTERINK, L.F. (1950). Uptake of radioactive iodine by thyroids of underfed rats. *Science, N.Y.*, 111, 175-176.
- MELLEN, W.J. (1968). ^{131}I conversion ratio in domestic birds. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 10, 315-329.
- MELLEN, W.J., et HARDY, L.B. (1957). Blood protein-bound iodine in the Fowl. *Endocrinology*, 60, 547-551.
- MELLEN, W.J., et WENTWORTH, B.C. (1959). Thyroxine vs triiodothyronine in the Fowl. *Poultry Sci.*, 38, 228-230.
- MELLEN, W.J., et WENTWORTH, B.C. (1960). Comparison of methods for estimating thyroid secretion rate in chickens. *Poultry Sci.*, 39, 678-686.
- MERKEL, F.W. (1938). Zur Physiologie der Zugunruhe bei Vögeln. *Ber. Ver. Schles. Ornithol.*, 23, 1-72.
- Van MIDDLESWORTH, L., et BERRY, M.M. (1951). Iodide metabolism during Anoxia, Nephrectomy, Trauma, Avitaminoses and Starvation in the Rat. *Am. J. Physiol.*, 167, 576-580.
- MILLER, D.S. (1939). A study of the physiology of the Sparrow thyroid. *J. Exp. Zool.*, 80, 259-286.

- MIXNER, J.P., REINEKE, E.P., et TURNER, C.W. (1944). Effect of thiouracil and thiourea on the thyroid gland of the Chick. *Endocrinology*, 34, 168-174.
- MORGAN, E.L., et MRAZ, F.R. (1970). Effects of dietary iodine on the thyroidal uptake and elimination of ^{131}I Iodine in Coturnix and Bobwhite Quail. *Poultry Sci.*, 49, 161-165.
- MUELLER, W.J., et AMEZCUA, A.A. (1959). The relationship between certain thyroid characteristics of pullets and their egg production, body weight and environment. *Poultry Sci.*, 38, 620-624.
- MULINOS, M.G., et POMERANTZ, L. (1940). Pseudo-hypophysectomy. A condition resembling hypophysectomy produced by malnutrition. *J.Nutr.*, 19, 493-504.
- MURDOCK, H.R., et LEWIS, J.O.D. (1964). A simple method for obtaining blood from Ducks. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 116, 51-52.
- MURPHY, B.E.P., et JACHAN, C. (1965). The determination of thyroxine by competitive protein-binding analysis employing an anion exchange resin and radiothyroxine. *J.Lab.Clin.Med.*, 66, 161-167.
- NARANG, G.D., et TURNER, C.W. (1966). Effect of advancing in age on thyroid hormone secretion rate of female rats. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 121, 203-205.
- NATAF, B., SFEZ, M., et ASCHKENASY, A. (1961). Nouvelle étude chromatographique du fonctionnement thyroïdien dans la carence expérimentale en protéines. *C.R.Soc.Biol. (Paris)*, 155, 1232-1235.
- NATHANIELSZ, P.W. (1970). The effect of diet and acute starvation on the deiodination of thyroxine and triiodothyronine in the thyroidectomized Rat. *J.Physiol. (London)*, 206, 701-710.
- OAKESON, B.B., et LILLEY, B.R. (1960). Annual cycle of thyroid histology in two races of White Crowned Sparrow. *Anat.Rec.*, 136, 41-50.

- OPPENHEIMER, J.H., SQUEF, R., SURKS, M.I., et HAUER, H. (1963). Binding of thyroxine by serum proteins evaluated by equilibrium dialysis and electrophoretic techniques. Alterations in non thyroidal illness. *J.Clin.Invest.*, 42, 1769-1782.
- OSBORN, R.H., et SIMPSON, T.H. (1968). Gel filtration of iodo amino acids. *J.Chromatogr.*, 34, 110-111.
- PENN, R.P., et HUSTON, T.M. (1968). The influence of feed and water restriction and pitressin administration upon thyroxine secretion in domestic Fowl. *Poultry Sci.*, 47, 1432-1437.
- PERLMAN, I., CHAIKOFF, I.L., et MORTON, M.E. (1941). Radioactive iodine as indicator of metabolism of iodine, turnover of iodine in tissues of normal animal, with particular reference to thyroid. *J.Biol. Chem.*, 139, 433-447.
- PIETTE, C., et ASCHKENASY, A. (1961). Retentissement de la carence alimentaire en protéines sur l'iode thyroïdien et l'iode protidique plasmatique chez le Rat. *C.R.Soc.Biol. (Paris)*, 155, 982-986.
- PIPES, G.W., PREMACHANDRA, B.N., et TURNER, C.W. (1958). Measurement of the thyroid hormone secretion rate of individual fowls. *Poultry Sci.*, 37, 36-41.
- PIPES, G.W., GROSSIE, J.A., et TURNER, C.W. (1960). Effect of underfeeding on thyroxine secretion rate in female Mice. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 104, 491-492.
- PITTMAN, C.S., SHINOHARA, M., THRASHER, H., et McCRAW E.F. (1964). Effect of thyroxine analogues on the peripheral metabolism of thyroxine : the half-life and pattern of elimination. *Endocrinology*, 74, 611-616.
- PITT RIVERS, R. (1962). Iodine metabolism in the thyroid gland of the Rat. *Biochem.J.*, 82, 108-111.

- PITT RIVERS, R., et RALL, J.E. (1961). Radioiodine equilibrium studies of thyroid and blood. *Endocrinology*, 68, 309-316.
- PITT RIVERS, R., et TATA, J.R. (1959). *The Thyroid Hormones*. Pergamon Press, Oxford, pp.139-143.
- POIVILLIERS de la QUERIERE, F. (1960). Etude de la teneur en iode ^{127}I de la thyroïde et du plasma chez deux espèces de Columbides, le Pigeon Ramier (Columba Palumbus), et le Pigeon domestique (Columba livia var. domestica). *C.R.Acad.Sci. (Paris)*, 250, 2933-2935.
- PREMACHANDRA, B.N., et TURNER, C.W. (1960). Reserpine and thyroid activity in fowls. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 104, 306-309.
- QUERIDO, A., SCHUT, K., et TERPSTRA, J. (1957). Hormone synthesis in the iodine-deficient thyroid gland. *Ciba Found.Colloq.Endocrinol.*, 10, 124-132.
- QUERIERE de la, F., et LACHIVER, F. (1957). Mesure in-vivo de la radioactivité thyroïdienne après injection d'iode radioactif ^{131}I chez les Columbides. *Z.Vergleich.Physiol.*, 40, 479-491.
- RAMALINGASWAMI, V., VICKERY, A.L., STANBURY, J.B., et HEGSTED, D.M. (1965). Some effects of protein deficiency on the Rat thyroid. *Endocrinology*, 77, 87-95.
- RAND, C.G., RIGGS, D.S., et TALBOT, N.B. (1952). The influence of environmental temperature on the metabolism of the thyroid hormone in rats. *Endocrinology*, 51, 562-569.
- REFETOFF, S., ROBIN, N.I., et FANG, V.S. (1970). Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species : A study of PBI, serum T4, free T4, and the pattern of T4 or T3 binding to serum proteins. *Endocrinology*, 86, 793-805.

- REICHLIN, S. (1957). The effect of dehydration, starvation and pitressin injections on thyroid activity in the Rat. *Endocrinology*, 60, 470-487.
- REICHLIN, S., et KOUSSA, M.G. (1958). The effect of starvation and dehydration on radioiodine excretion following injections of ^{131}I labelled T4. *Endocrinology*, 62, 868-872.
- REINEKE, E.P. (1964). Effect of iodine intake on apparent thyroid secretion rate. *Fed.Proc.*, 23, 203.
- REINEKE, E.P., et LORSCHIEDER, F.L. (1967). A quantitative "direct output" method for determination of thyroid secretion rate in the Rat. *Gen.Comp.Endocrinol.*, 9, 362-367.
- REINEKE, E.P., et SINGH, O.N. (1955). Estimation of thyroid hormone secretion rate of intact rat. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 88, 203-207.
- RHODES, B.A. (1968). The circulating iodotyrosines. *Acta Endocrinol.*, 57 (Suppl. 127), 5-48.
- RIDDLE, O. (1925). Studies on thyroid. Reciprocal size changes of gonads and thyroid relation to season and ovulation rate in Pigeon. *Am.J. Physiol.*, 73, 5-16.
- RIGAUDIERE, N. (1968). Le cycle saisonnier du métabolisme de base chez les rongeurs sauvages non hibernants. Rôle de la thyroïde et de la température. Thèse de Sciences, Université de Clermont-Ferrand, 172pp.
- RIVERO-FONTAN, J., PASCHKIS, K.E., WEST, E., et CANTAROW, A. (1952). Influence of different dietary protein levels in starvation on the endocrine system of male et female rats. *Endocrinology*, 51, 100-109.
- RIVIERE, R., COMAR, D., BLANQUET, P., et KELLERSHOHN, C. (1963). Precocious organic iodine secretion in the blood by the thyroid gland. *Nature*, 200, 682-685.

- ROBBINS,J., et RALL,J.E. (1967). The iodine containing hormones. In "Hormones in Blood". C.H. GRAY, et A.L. BACHARACH, Edts.Academic Press, pp.383-490.
- ROBBINS,J., et WEATHERS,B. (1966). Iodinated serum proteins in functional thyroid carcinoma. Cancer Res., 26, 492-499.
- ROBBINS,J., RALL,J.E., et RAWSON,R.W. (1955). A new serum iodine component in patients with functional carcinoma of the thyroid. J.Clin. Endocr.Metab., 15, 1315-1331.
- ROCHE,J., NUNEZ,J., et GRUSON,M. (1960). Sur l'hétérogénéité de la thyroglobuline. C.R.Soc.Biol. (Paris), 154, 2194-2201.
- ROSENBERG,L.L., DIMICK,M.K., et LA ROCHE,G. (1963). Thyroid function in chickens and rats. Effect of iodine content of the diet and hypophysectomy in iodine metabolism in white Leghorn cockerels and Long Evans rats. Endocrinology, 72, 749-758.
- ROSENBERG,L.L., GOLDMAN,M., LA ROCHE,G., et DIMICK,M.K. (1964). Thyroid function in rats and chickens. Equilibration of injected iodide with existing thyroidal iodine in Long-Evans rats and White Leghorn chickens. Endocrinology, 74, 212-225.
- ROSENBERG,L.L., LA ROCHE,G., et EHLERT,J.M. (1966). Evidence for heterogeneous turnover of iodine in Rat thyroid gland. Endocrinology, 79, 927-934.
- ROSENBERG,L.L., ASTIER,H., LA ROCHE,G., BAYLÉ,J.D., TIXIER-VIDAL,A., et ASSENMACHER,I. (1967). The thyroid function of the Drake after hypophysectomy or hypothalamic pituitary disconnection. Neuroendocrinology, 2, 113-125.
- SADOVSKY,R., et BENSADOUN,A. (1971). Thyroid iodohormones in the plasma of the Rooster (Gallus domesticus). Gen.Comp.Endocrinol., 17, 268-274.

- SANFORD, L.J., et Van MIDDLESWORTH, L. (1960). Normal ^{131}I -L-thyroxine metabolism in the presence of potassium perchlorate and interrupted by propylthiouracil. *Endocrinology*, 67, 855-861.
- SAVOIE, J.C., THOMOPOULOS, P., et SAVOIE, F. (1973a). Studies on mono and diiodohistidine. I. The identification of iodohistidines from thyroidal iodoproteins and their peripheral metabolism in the normal Man and Rat. *J.Clin.Invest.*, 52, 106-115.
- SAVOIE, J.C., MASSIN, J.P., et SAVOIE, F. (1973b). Studies on mono and diiodohistidine. II. Congenital goitrous hypothyroidism with thyroglobulin defect and iodohistidine rich iodoalbumin production. *J.Clin.Invest.*, 52, 116-125.
- SCHATZ, D.L., SHEPPARD, R.H., PALTER, H.C., et JAFFI, M.H. (1967). Thyroid function studies in fasting obese subjects. *Metabolism*, 16, 1075-1085.
- SCHINDLER, W.J., et WAGNER, J.W. (1969). Pituitary thyroid function in adult rats subsequent to neonatal gonadectomy and gonadal transplants. *Neuroendocrinology*, 5, 350-367.
- SCHNEIDER, P.B. (1964). Thyroidal iodine heterogeneity "last come, first served", system of iodine turnover. *Endocrinology*, 74, 973-980.
- SHELLABARGER, C.J., et PITT RIVERS, R. (1958). Presence of triiodothyronine in Fowl. *Nature*, 181, 546.
- SHELLABARGER, C.J., et TATA, J.R. (1961). Effect of administration of human serum thyroxine binding globulin on the disappearance rates of thyroid hormones in the chickens. *Endocrinology*, 68, 1056-1058.
- SHIBATA, H., et IKEDA, M. (1970). Absorption and excretion of radioactive iodine (^{131}I) through the gastrointestinal tract of the Chicken. *Jap.J.Vet.Sci.*, 32, 1-8.

- SIMON,C (1964). Une nouvelle méthode d'étude du métabolisme de l'iode : la méthode d'équilibre isotopique. Aspects cinétiques et quantitatifs obtenus chez le Rat. Thèse de Sciences, Université de Paris, 87 pp. N°CNRS : A 4290. Rapport C.E.A. - R 2590.
- SINGH,A., et REINEKE,E.P. (1968). Estimation of thyroid secretion rate in the Chicken by a direct output method with related observations on thyroidal iodine, body weight and thyroid weight. Gen.Comp. Endocrinol., 10, 296-303.
- SINGH,A., REINEKE,E.P., et RINGER,R.K. (1967). Thyroxine and triiodothyronine turnover in the Chicken, and Bobwhite and Japanese Quail. Gen.Comp.Endocrinol., 9, 333-361.
- SINGH,A., REINEKE,E.P., et RINGER,R.K. (1968a). Comparison of thyroid secretion rates in chickens as determined by (1) goiter prevention, (2) thyroid hormone substitution, (3) direct output and (4) thyroxine degradation methode. Poultry Sci., 47, 205-211.
- SINGH,A., REINEKE,E.P., et RINGER,R.K. (1968b). Influence of thyroid status of the Chick on growth and metabolism, with observations on several parameters of thyroid function. Poultry Sci., 47, 212-219.
- SINGH,D.V., ANDERSON,R.R., et TURNER,C.W. (1971). Effect of decreased dietary protein on the rate of thyroid hormone secretion and food consumption in Rats. J.Endocrinol., 50, 445-450.
- SKANSE,B., BORG,I., et HEDENSKOG,I. (1959). Thyroid function in slight malnutrition. Acta Med.Scand., 163, 131-134.
- SODERBERG,U. (1958). Short term reactions in the thyroid gland. Acta Physiol.Scand., 42, suppl.147, 5-109.
- SPRONK,N. (1961). Thyroid gland fractions of cockerels and radioiodine metabolism. Arch.Neer.Zool., 14, 1-44.

- SREBNIK, H.H. (1962). ^{131}I uptake and morphology of thyroid of rats deprived of dietary protein. *Anat.Rec.*, 142, 327-328.
- SREBNIK, H.H., EVANS, E.S., et ROSENBERG, L.L. (1963). Thyroid function in female rats maintained on a protein-free diet. *Endocrinology*, 73, 267-270.
- STAHL, P., et TURNER, C.W. (1961). Seasonal variation of thyroxine secretion rates in two strains of New Hampshire chickens. *Poultry Sci.*, 40, 239-242.
- STAHL, P., PIPES, G.W., et TURNER, C.W. (1961). Time required for low temperature to influence thyroxine secretion rate in fowls. *Poultry Sci.*, 40, 646-650.
- STARR, P., et ROSKELLY, R. (1940). A comparison of the effects of cold and thyrotrophic hormone on the thyroid gland. *Am.J.Physiol.*, 130, 549-556.
- STEEN, J., et ENGERS, P.S. (1957). Muscular heat production in pigeons during exposure to cold. *Am.J.Physiol.*, 191, 157-158.
- STEPHENS, D.J. (1940). The effect of the thyrotropic principle of the anterior pituitary on the thyroid of the undernourished Guinea Pig. *Endocrinology*, 26, 485-492.
- STERLING, F. (1970). The significance of circulating triiodothyronine. *Recent Progress in Hormone Research*, 26, 249-286.
- STERLING, K., LASHOF, J.C., et MAN, E.B. (1954). Disappearance from serum of ^{131}I labeled L-thyroxine, and L-Triiodothyronine in euthyroid subjects. *J.Clin.Invest.*, 33, 1031-1035.
- STEVENS, C.E., D'ANGELO, S.A., PASCHKIS, K.E., CANTAROW, A., et SUNDERMAN, F.W. (1955). The response of the pituitary-thyroid system of the Guinea Pig to low environmental temperature. *Endocrinology*, 56, 143-156.

- STORAASLI, J.P., ROSENBERG, S., et FRIEDEL, H.L. (1953). Effect of food and water on thyroid uptake of radioiodine in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 83, 748-750.
- STRAW, J.A. (1969). Effects of fecal weight on thyroid function in cold-exposed rats. *J. Appl. Physiol.*, 27, 630-633.
- STRAW, J.A., et FREGLY, M.J. (1967). Evaluation of thyroid and adrenal-pituitary function during cold acclimatation. *J. Appl. Physiol.*, 23, 825-830.
- STUDER, H., et GREER, M.A. (1965). A study of the mechanisms involved in the production of iodine-deficiency goiter. *Acta Endocrinol.*, 49, 610-628.
- TAKAHASHI, K. (1967). Study on iodine metabolism in the thyroid gland and peripheral thyroxine metabolism in goiter induced by iodine in chickens. *Folia Endocrinol. jap.*, 43, 425-434.
- TANABE, Y., HIMENO, K., et NOSAKI, H. (1957). Thyroid and ovarian function in relation to molting in the Hen. *Endocrinology*, 61, 661-666.
- TATA, J.R. (1964). Basal metabolic rate and thyroid hormones. *Advances in Metabolic Disorders*, 1, 153-189.
- TATA, J.R., et SHELLABARGER, C.J. (1959). An explanation for the difference between the responses of Mammals and Birds to thyroxine and triiodothyronine. *Biochem. J.*, 72, 608-613.
- TAUROG, A., et CHAIKOFF, I.L. (1946). On the determination of plasma iodine. *J. Biol. Chem.*, 163, 313-322.
- TAUROG, A., TONG, N., et CHAIKOFF, I.L. (1950). The monoiodotyrosine content of the thyroid gland. *J. Biol. Chem.*, 184, 83-97.

- TAUROG, A., EVANS, E.S., POTTER, G.D., et CHAIKOFF, I.L (1960). Failure to demonstrate extrathyroidal thyroxine formation in thyroidectomized rats on low and moderate iodine intake. *Endocrinology*, 67, 635-649.
- TAUROG, A., PORTER, J.C., et THIO, D.T. (1964). Nature of the ^{131}I compounds released into the thyroid veins of rabbits, dogs and cats before and after TSH administration. *Endocrinology*, 74, 902-913.
- TIXIER-VIDAL, A., et ASSENMACHER, I. (1958). Données préliminaires sur le fonctionnement thyroïdien du Canard Pékin mâle étudié à l'aide du radioiode ^{131}I . *C.R.Acad.Sci. (Paris)*, 247, 2035-2038.
- TIXIER-VIDAL, A., et ASSENMACHER, I. (1959). Etude des synthèses iodées thyroïdiennes chez le Canard Pékin mâle maintenu à température constante. Premiers résultats sur l'influence de la lumière et de l'obscurité permanente. *C.R.Soc.Biol. (Paris)*, 153, 721-726.
- TRANTAPHYLLIDIS, E. (1958a). Hétérogénéité fonctionnelle de la glande thyroïde. I. Sécrétion de l'iode et hétérogénéité fonctionnelle de la glande. *Arch.Sci.Physiol.*, 12, 191-227.
- TRANTAPHYLLIDIS, E. (1958b). Hétérogénéité fonctionnelle de la glande thyroïde. II. Hétérogénéité fonctionnelle et aspects quantitatifs du métabolisme de l'iode chez l'Homme, le Rat, le Lapin, et le Cobaye. *Arch.Sci.Physiol.*, 12, 245-269.
- VIGOUROUX, E., et JOST, A. (1965). Séparation sur résines échangeuses d'ions ou par chromatographie sur papier des composés iodés plasmatiques, marqués par ^{131}I chez le Lapin. *Bull.Soc.Chim.Biol.*, 47, 1053-1071.
- VLIJM, L. (1958). On the production of hormones in the thyroid gland of birds (cockerels). *Arch.Neerl.Zool.*, 12, 467-531.
- WAHLBERG, P. (1955). The effect of thyrotropic hormone on thyroid function. *Acta Endocrinol. Suppl.* 23, 1-79.

- WENTWORTH,B.C., et MELLEN,W.J. (1959). Isolation of thyroxine and triiodothyronine from the Fowl. Poultry Sci., 38, 1258.
- WENTWORTH,B.C., et MELLEN,W.J. (1961a). Effect of thiouracil on plasma $PB^{131}I$ in the Fowl. Poultry Sci., 40, 1022-1025.
- WENTWORTH,B.C., et MELLEN,W.J. (1961b). Circulating thyroid hormones in domestic birds. Poultry Sci., 40, 1275-1276.
- WEST,G.C. (1965). Shivering and heat production in wild birds. Physiol. Zoöl., 38, 111-120.
- WILLIAMS,R.H., JAFFE,H., et KEMP,C. (1949). Effect of severe stress upon thyroid function. Am.J.Physiol., 159, 291-297.
- WILLS,P.I., et SCHINDLER,W.J. (1970). Radiothyroxine turnover studies in Mice : effect of temperature, diet, sex and pregnancy. Endocrinology, 86, 1272-1280.
- WILSON,A.C., et FARNER,D.S. (1960). Effect of severe stress upon thyroid function. Am.J. Physiol., 159, 291-295.
- WINCHESTER,C.F. (1939). Influence of thyroid on egg production. Endocrinology, 24, 697-701.
- WOLLMAN,S.H., et REED,F.E. (1962). Kinetics of accumulation of radioiodine by thyroid gland : short time intervals. Am. J.Physiol., 202,182-188.
- WOODS,R., et CARLSON,L.D. (1956). Thyroxine secretion in rats exposed to cold. Endocrinology, 59, 323-330.
- YOUSEF,M.K., et JOHNSON,H.D. (1966). Blood thyroxine degradation rate of cattle as influenced by temperature and feed intake. Life Science, 5, 1349-1363.
- YOUSEF,M.K., et JOHNSON,H.D. (1968). Effects of heat and feed restriction during growth on thyroxine secretion rate of male Rats. Endocrinology, 82, 353-358.

T A B L E A U X A N N E X E S

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES

IODES INTRATHYRÓIDIENS CHEZ LE RAT SOUMIS A UN REGIME

IODE (RI), OU CARENCE EN IODE DE TYPE REMINGTON

(RCI_R).

R A T (RI)

	I mesuré	MIT	DIT	T3+T4	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	30,55	48,65	9,00	0,60	8,80
	127	18,55	47,90	19,05	0,40	3,50
6H	131	31,80	48,55	9,50	0,65	8,20
	127	21,90	43,90	17,75	0,50	3,70
12H	131	28,15	48,10	14,30	0,60	5,35
	127	20,90	41,40	17,55	0,50	3,55
24H	131	24,25	46,25	16,80	0,50	4,20
	127	18,75	53,55	21,00	0,35	3,45
48H	131	23,20	41,70	17,50	0,55	3,70
	127	21,45	39,25	18,35	0,55	3,30
72H	131	21,25	48,00	18,40	0,45	3,90
	127	16,95	46,00	18,40	0,35	3,55
oyenne 27I		19,75 ±0,85	45,65 ±2,35	18,70 ±0,55	0,45 ±0,05	3,50 ±0,05

R A T (RCI_R)

3H	131	43,20	37,95	10,25	1,15	7,95
	127	28,55	31,35	22,00	0,90	2,70
6H	131	45,35	42,60	6,15	1,05	14,30
	127	33,50	39,15	16,10	0,85	2,50
12H	131	40,90	36,90	13,95	1,10	5,35
	127	30,90	28,00	23,60	1,10	2,75
24H	131	39,35	36,20	14,15	1,10	5,35
	127	30,95	31,25	22,60	1,00	2,85
48H	131	35,10	36,90	19,85	0,95	3,60
	127	33,95	29,35	22,15	1,15	4,25
72H	131	36,95	36,25	17,55	1,00	4,15
	127	36,65	36,35	17,25	1,00	4,50
oyenne 127I		32,30 ±1,30	32,55 ±1,30	20,60 ±1,40	1,00 ±0,05	3,15 ±0,35

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES IODES
INTRATHYRÓIDIENS, CHEZ LE CANARD SOUMIS A UN RÉGIME IODE (RI),
OU CARENCE EN IODE DE TYPE REMINGTON (RCI_R).

C A N A R D (R I)

	I mesuré	MIT	DIT	T3+T4	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	42,15	49,40	1,95	0,85	47,00
	127	21,50	61,50	15,95	0,35	5,20
6H	131	23,65	54,75	2,05	0,45	45,70
	127	18,10	65,30	15,40	0,25	5,40
14H	131	37,60	50,00	7,20	0,75	12,15
	127	24,70	58,35	15,05	0,40	5,50
24H	131	30,55	52,70	8,85	0,55	9,45
	127	23,65	60,45	14,00	0,40	6,00
48H	131	25,85	57,05	8,90	0,45	9,55
	127	20,45	65,05	11,50	0,30	7,45
Moyenne 127 _I		21,70 ±1,15	62,10 ±1,35	14,35 ±0,80	0,35 ±0,02	5,85 ±0,40

C A N A R D (RCI_R)

3H	131	48,50	40,55	3,60	1,20	24,80
	127	21,95	58,70	15,85	0,35	5,10
6H	131	49,70	37,75	8,60	1,30	10,15
	127	26,50	46,35	20,60	0,55	3,55
14H	131	44,40	37,05	13,25	1,20	6,00
	127	24,95	54,00	16,15	0,45	4,90
24H	131	43,40	38,25	13,50	1,15	6,00
	127	19,95	54,10	23,10	0,35	3,20
48H	131	31,80	43,65	17,70	0,70	4,15
	127	20,50	62,55	14,15	0,30	5,85
Moyenne 127 _I		22,75 ±1,25	55,15 ±2,70	17,95 ±1,65	0,40 ±0,05	4,35 ±0,50

EVOLUTION DE LA RADIOACTIVITE SPECIFIQUE ABSOLUE (RAS) DE L'IODE
INTRATHYROÏDIEN EN REGIME IODE (RI) OU CARENCE
EN IODE DE TYPE REMINGTON (RCI_h).

R A T

	RAS THYROÏDE		RAS MIT		RAS DIT		RAS T3 + T4	
	RI	RC I	RI	RC I	RI	RC I	RI	RC I
3H	0,14	3,47	0,12	5,38	0,07	4,30	0,04	1,65
6H	0,43	3,77	0,62	5,50	0,49	4,38	0,27	1,50
12H	0,37	5,17	0,50	6,54	0,43	7,10	0,32	3,18
24H	0,14	2,29	0,18	2,93	0,12	2,71	0,23	1,45
48H	0,08	1,60	0,09	1,66	0,09	2,02	0,08	1,44
72H	0,05	3,60	0,07	3,71	0,05	3,67	0,05	3,75

C A N A R D

	RAS THYROÏDE		RAS MIT		RAS DIT		RAS T3 + T4	
	RI	RC I	RI	RC I	RI	RC I	RI	RC I
3H	0,00159	0,035	0,00312	0,078	0,00128	0,024	0,00019	0,008
6H	0,00198	0,132	0,00406	0,248	0,00164	0,108	0,00026	0,055
14H	0,00296	0,036	0,00451	0,062	0,00254	0,025	0,00142	0,030
24H	0,00400	0,037	0,00516	0,081	0,00348	0,026	0,00252	0,022
48H	0,00236	0,074	0,00315	0,111	0,00201	0,053	0,00177	0,095
96H	0,00095		0,00092		0,00010		0,00005	

EVOLUTION DE LA RAS DU PBI CHEZ LE RAT.

1 - Influence de la teneur en iode du régime alimentaire et de la sous-alimentation.

Temps	RI (25°C)	RCI _r	50% des témoins	25% des témoins
3H	0,14	0,45	0,50	0,30
6H	0,22	0,50	0,65	—
12H	0,13	1,85	0,75	0,55
24H	0,15	2,30	0,55	0,25
36H	—	—	—	0,75
48H	0,21	1,60	2,05	1,60
72H	0,13	1,15	1,50	1,45

2 - Influence de la température ambiante.

Temps	1j. à 4°C	2j. à 4°C	7j. à 4°C	30j. à 4°C	60j. à 4°C
3H	0,15	0,20	0,15	0,13	0,03
6H	0,48	0,47	0,23	0,10	0,22
12H	0,30	0,57	0,44	0,11	0,18
24H	0,83	1,16	0,73	0,30	0,22
48H	0,60	0,76	0,11	0,13	0,08

EVOLUTION DE LA RAS DU PBI CHEZ LE CANARD.

1 - Influence de la teneur en iode du régime alimentaire et de la sous-alimentation.

Temps	RI (25°C)	RCI _r	50% des témoins	Jeûne
3H	0,0351	0,400	0,076	0,038
6H	0,0341	0,395	0,150	0,190
14H	0,0259	0,230	0,261	0,161
24H	0,0094	0,275	0,080	0,096
48H	0,0085	0,371	0,405	0,252

2 - Influence d'un abaissement de la température ambiante.

Temps	1j. à 4°C	30j. à 4°C
3H	0,0489	0,0438
6H	0,0368	0,0512
14H	0,0096	0,0345
24H	0,0070	0,0142
48H	0,0035	0,0087

EVOLUTION DES COMPOSES RADIOIODES DU SERUM DE CANARD

SOU MIS A UN REGIME IODE (RI).

Temps	PB ¹²⁵ I (% ¹²⁵ I sérique)	¹²⁵ I-H (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	P ¹²⁵ INH (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	P ¹²⁵ INH % PB ¹²⁵ I	¹²⁵ I (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	T3/T4
3h	4,55 ±1,20	0	12,04 ±4,08	100	513,13 ±23,97	-
6h	5,15 ±0,70	0,14 ±0,02	6,82 ±1,25	97,40 ±1,75	129,10 ±16,16	-
14h	26,60 ±1,40	0,73 ±0,09	4,13 ±1,44	79,90 ±2,15	14,61 ±5,06	-
1j	86,10 ±1,55	0,94 ±0,11	2,52 ±0,25	72,80 ±3,60	0,55 ±0,06	0,284 ±0,055
2j	85,90 ±2,40	1,65 ±0,36	1,94 ±0,17	53,90 ±3,00	0,62 ±0,20	0,314 ±0,009
3j	64,50 ±18,65	1,21 ±0,04	1,32 ±0,07	52,15 ±1,01	2,59 ±0,20	0,296 ±0,068
4j	70,30 ±3,20	0,71 ±0,15	0,89 ±0,05	57,30 ±2,95	0,66 ±0,14	0,320 ±0,089
5j	80,15	0,86	0,32	27,40	0,29	0,203
10j	75,10	0,38	0,22	36,85	0,20	0,433
12j	77,10	0,36	0,18	33,10	0,15	0,468
14j	88,60	0,44	0,74	62,85	0,15	0,204

IH = Iode hormonal.

PINH = Protéines iodées non hormonales.

EVOLUTION DES COMPOSES RADIOIODES DU SERUM DE CANARD SOUMIS A UN
REGIME CARENCE EN IODE (RCI₄) PENDANT 13 JOURS.

Temps	PB ¹²⁵ I (% ¹²⁵ I sérique)	¹²⁵ I-H (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	P ¹²⁵ INH (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	P ¹²⁵ INH % PB ¹²⁵ I	¹²⁵ I (% d.i. /mlx10 ⁻⁴)	T3/T4
3h	1,35 ±0,17	0	1,86 ±0,11	100	134,71 ±13,85	-
6h	12,95 ±3,55	1,73 ±0,38	1,95 ±0,24	53,70 ±8,20	29,36 ±8,60	0,566 ±0,197
14h	55,50 ±9,45	3,75 ±0,69	2,65 ±0,25	40,15 ±2,00	5,57 ±1,95	0,125 ±0,038
1j	84,00 ±2,65	12,26 ±2,06	2,66 ±0,26	18,45 ±2,35	2,85 ±0,66	0,171 ±0,018
2j	71,60 ±1,85	4,11 ±1,11	2,63 ±0,42	40,35 ±6,75	2,08 ±0,65	0,223 ±0,049
3j	74,00 ±6,20	11,54 ±8,24	2,57 ±0,49	32,85 ±16,95	3,82 ±1,40	0,259 ±0,027
4j	79,85 ±2,50	8,50 ±1,87	2,73 ±0,44	25,10 ±5,40	2,74 ±0,01	0,326 ±0,131

IH = Iode hormonal.

PINH = Protéines iodées non hormonales.

SOUS ALIMENTATION CHEZ LE RAT

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES IODES INTRATHYROÏDIENS.

Ration alimentaire journalière égale à 50 % de celle des témoins.

	I mesuré	MIT	DIT	T4+T3	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	43,15	46,10	2,80	0,95	33,40
	127	27,90	36,70	22,00	0,75	2,95
6H	131	45,10	34,90	12,20	1,30	13,40
	127	24,75	43,90	21,70	0,55	2,05
12H	131	37,80	40,95	14,05	0,90	12,00
	127	21,65	39,70	30,15	0,55	3,35
24H	131	36,90	36,25	18,50	1,00	4,85
	127	24,60	45,50	21,65	0,55	2,75
48H	131	32,35	32,20	25,95	1,00	2,35
	127	29,30	35,75	23,45	0,80	4,25
72H	131	30,60	31,60	29,80	0,95	2,20
	127	31,90	38,75	16,65	0,80	3,15
Moyenne ^{127}I		26,65	40,05	22,60	0,65	3,10
		$\pm 1,55$	$\pm 1,65$	$\pm 1,80$	$\pm 0,05$	$\pm 0,30$

Ration alimentaire journalière égale à 25 % de celle des témoins

3H	131	49,50	40,90	2,85	1,20	29,90
	127	29,90	24,35	20,20	1,20	2,70
12H	131	46,00	35,85	7,95	1,30	15,65
	127	29,30	28,20	27,10	1,05	2,10
24H	131	38,00	39,80	14,70	0,95	5,30
	127	27,65	39,20	21,65	0,70	3,10
36H	131	43,15	39,60	11,15	1,10	4,55
	127	37,80	39,80	17,05	0,95	2,80
48H	131	34,25	36,40	21,65	0,95	3,30
	127	29,50	30,55	21,35	0,95	2,40
72H	131	32,70	40,65	20,50	0,80	3,60
	127	32,70	40,65	20,50	0,80	3,55
Moyenne ^{127}I		31,15	33,80	21,30	0,95	2,75
		$\pm 1,50$	$\pm 2,85$	$\pm 1,35$	$\pm 0,10$	$\pm 0,20$

SOUS ALIMENTATION CHEZ LE CANARD

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES
 IODES INTRATHYROIDIENS

Ration alimentaire journalière égale à 50 % de celle des témoins.

	I mesuré	MIT	DIT	T4+T3	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	53,88	37,32	6,16	1,44	14,80
	127	24,65	51,20	20,50	0,50	3,70
6H	131	50,85	40,75	7,03	1,25	13,02
	127	21,30	59,50	11,30	0,35	7,15
14H	131	44,30	36,10	15,00	1,20	5,15
	127	22,35	62,25	11,05	0,35	7,65
24H	131	41,40	38,80	12,50	1,10	6,40
	127	27,75	51,80	17,00	0,55	4,70
48H	131	33,85	42,55	17,85	0,80	4,25
	127	24,45	58,75	11,95	0,40	6,95
Moyenne ^{127}I		24,20 $\pm 1,30$	56,70 $\pm 2,20$	14,35 $\pm 1,90$	0,40 $\pm 0,05$	6,00 $\pm 0,75$
Jeûne solide						
3H	131	52,90	39,65	2,40	1,35	38,60
	127	30,10	49,65	16,15	0,60	4,95
6H	131	54,40	36,90	4,15	1,45	21,50
	127	24,05	59,30	13,35	0,40	6,20
14H	131	41,70	44,40	8,45	0,95	10,00
	127	21,35	60,70	11,40	0,35	7,20
24H	131	39,15	43,35	11,80	0,90	6,90
	127	21,25	62,25	12,75	0,35	6,55
48H	131	34,50	42,20	18,50	0,80	4,05
	127	24,35	62,00	9,45	0,40	9,15
Moyenne ^{127}I		24,25 $\pm 1,60$	58,75 $\pm 2,35$	12,65 $\pm 1,10$	0,41 $\pm 0,05$	6,80 $\pm 0,70$

SOUS-ALIMENTATION CHEZ LE RAT

EVOLUTION DE LA RADIOACTIVITE ABSOLUE (RAS) DE L'IODE INTRATHYROÏDIEN.

Temps	RAS THYROÏDE		RAS MIT		RAS DIT		RAS T3+T4	
	50 %	25 %	50 %	25 %	50 %	25 %	50 %	25 %
3H	0,89	1,09	1,38	1,67	1,12	1,96	0,10	0,16
6H	1,70	-	3,31	-	1,44	-	0,50	-
12H	3,79	3,93	7,18	6,34	4,23	5,13	0,89	0,80
24H	2,29	2,17	2,72	2,98	2,02	2,20	1,70	1,47
36H	-	2,45	-	3,07	-	2,65	-	2,21
48H	3,70	3,30	3,17	3,88	4,17	3,94	4,25	3,35
72H	2,67	4,23	2,59	4,95	2,22	5,05	4,60	3,34

SOUS-ALIMENTATION CHEZ LE CANARD

EVOLUTION DE LA RADIOACTIVITE SPECIFIQUE ABSOLUE DE L'IODE INTRATHYROÏDIEN.

Temps	RAS THYROÏDE		RAS MIT		RAS DIT		RAS T3+T4	
	50 %	jeûne	50 %	jeûne	50 %	jeûne	50 %	jeûne
3H	0,059	0,0059	0,110	0,010	0,052	0,005	0,019	0,001
6H	0,060	0,0329	0,145	0,073	0,071	0,021	0,025	0,010
14H	0,069	0,0371	0,134	0,075	0,040	0,027	0,104	0,028
24H	0,013	0,0794	0,020	0,144	0,010	0,055	0,010	0,074
48H	0,061	0,0582	0,085	0,080	0,044	0,040	0,091	0,115
72H	-	0,0547	-	0,068	-	0,044	-	0,068

EXPOSITION AU FROID CHEZ LE RAT

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES
IODES INTRATHYROÏDIENS.

(1 jour à 4°C)

	I mesuré	MIT	DIT	T3+T4	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	33,95	47,15	8,50	0,70	9,55
	127	21,85	50,60	10,15	0,45	7,15
6H	131	30,75	39,35	20,00	0,75	4,05
	127	23,25	43,95	17,10	0,50	3,90
12H	131	30,25	37,20	19,75	0,80	3,40
	127	18,40	43,20	26,30	0,40	2,35
24H	131	22,35	41,95	23,60	0,35	3,70
	127	18,85	51,70	15,35	0,35	4,60
48H	131	22,05	52,25	13,05	0,40	5,60
	127	19,35	58,85	11,85	0,30	6,60

(2 jours à 4°C)

3H	131	34,05	48,30	7,90	0,70	9,75
	127	19,10	54,55	15,80	0,35	4,65
6H	131	34,05	43,45	11,90	0,80	6,50
	127	23,05	49,95	11,90	0,45	6,15
12H	131	27,90	47,55	13,60	0,60	5,45
	127	21,15	52,90	12,35	0,40	6,00
24H	131	24,90	48,25	14,20	0,50	5,15
	127	20,55	51,80	11,90	0,40	6,10
48H	131	23,55	45,60	18,70	0,50	3,70
	127	20,25	49,30	13,65	0,40	5,10

(7 jours à 4°C)

3H	131	30,95	44,40	13,70	0,70	5,50
	127	16,60	50,70	16,85	0,30	4,00
6H	131	28,40	45,90	15,45	0,60	4,75
	127	16,35	47,30	20,35	0,35	3,10
12H	131	25,60	43,20	18,95	0,55	3,60
	127	15,60	40,15	23,80	0,40	1,95
24H	131	22,80	48,80	12,65	0,45	5,75
	127	17,55	44,60	19,40	0,40	3,20
48H	131	21,70	44,05	17,15	0,50	3,85
	127	16,30	50,25	16,90	0,30	3,95
72H	131	19,05	47,75	17,90	0,40	3,70
	127	15,30	54,75	13,45	0,25	5,20

EXPOSITION AU FROID CHEZ LE RAT.

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES
 IODES INTRATHYROÏDIENS.

(30 jours à 4°C)

		MIT	DIT	T3+T4	MIT/DIT	MIT+DIT/T3+T4
3H	131	31,25	49,40	6,75	0,60	11,75
	127	21,40	48,20	14,45	0,45	4,80
6H	131	27,90	47,85	12,85	0,60	5,60
	127	16,05	45,85	17,50	0,35	3,50
12H	131	26,55	48,15	13,10	0,50	5,95
	127	22,75	46,25	11,55	0,50	5,50
24H	131	23,80	50,55	14,15	0,45	5,70
	127	19,95	45,50	11,50	0,45	5,05
48H	131	22,05	48,95	15,40	0,45	4,55
	127	21,00	42,30	13,90	0,45	4,60

(60 jours à 4°C)

3H	131	26,90	46,55	9,70	0,55	7,80
	127	18,00	44,00	25,85	0,40	2,40
6H	131	31,85	48,30	10,50	0,65	7,70
	127	19,85	47,80	21,15	0,40	3,20
12H	131	25,10	45,45	16,90	0,55	4,20
	127	18,15	49,35	22,05	0,35	3,05
24H	131	21,40	47,70	18,05	0,45	3,85
	127	15,05	42,60	27,70	0,35	2,10
48H	131	20,30	46,85	16,80	0,45	4,00
	127	20,60	43,80	18,70	0,45	3,45
72H	131	19,90	44,30	19,80	0,45	3,20
	127	20,00	44,90	15,20	0,45	4,25

EVOLUTION DE LA RADIOACTIVITE ABSOLUE (RAS) DE L'IODE INTRATHYROIDIEN.

EXPOSITION AU FROID, à court terme, CHEZ LE RAT (4°C)

	RAS THYROIDE			RAS MIT			RAS DIT			RAS T3+T4		
	7j.	1j.	2j.	7j.	1j.	2j.	7j.	1j.	2j.	7j.	1j.	2j.
3H	0,28	0,22	0,28	0,52	0,34	0,50	0,24	0,21	0,25	0,22	0,19	0,15
6H	0,42	0,47	1,00	0,73	0,64	1,59	0,42	0,43	0,87	0,33	0,49	1,01
12H	0,58	0,41	0,39	0,93	0,68	0,51	0,63	0,35	0,35	0,38	0,31	0,43
24H	0,32	0,16	0,29	0,40	0,16	0,35	0,35	0,16	0,27	0,28	0,19	0,34
48H	0,14	0,13	0,21	0,18	0,14	0,25	0,12	0,12	0,20	0,14	0,15	0,30
72H	0,23			0,29			0,21			0,32		

EXPOSITION AU FROID, à long terme, CHEZ LE RAT (4°C)

	RAS TOTALE		RAS MIT		RAS DIT		RAS T3+T4	
	30j.	60j.	30j.	60j.	30j.	60j.	30j.	60j.
3H	0,173	0,071	0,270	0,106	0,193	0,075	0,088	0,025
6H	0,561	0,481	0,654	0,772	0,628	0,487	0,233	0,236
12H	0,302	0,309	0,522	0,427	0,313	0,285	0,275	0,236
24H	0,184	0,122	0,208	0,174	0,196	0,137	0,165	0,079
48H	0,205	0,133	0,210	0,121	0,237	0,131	0,226	0,110
72H		0,201		0,200		0,198		0,266

EXPOSITION AU FROID CHEZ LE CANARD

DISTRIBUTION DE L'IODE (^{131}I ou ^{127}I) DANS LES ACIDES AMINES

IODES INTRATHYROÏDIENS.

(1 jour à 4°C)

	I mesuré	MIT	DIT	$^{131}\text{I} + ^{127}\text{I}$	MIT/DIT	MIT+DIT/ $^{131}\text{I} + ^{127}\text{I}$
3H	131	40,25	48,30	1,15	0,85	77,30
	127	23,10	51,15	14,95	0,45	4,95
6H	131	36,20	55,30	2,95	0,65	31,90
	127	22,25	55,00	15,00	0,40	5,15
12H	131	33,90	53,05	6,15	0,65	14,15
	127	20,45	65,80	8,75	0,30	9,85
24H	131	39,40	45,30	6,95	0,85	12,15
	127	22,30	56,35	11,40	0,40	6,90
48H	131	22,50	56,90	9,15	0,40	8,70
	127	15,30	61,40	13,55	0,25	5,65

(30 jours à 4°C)

3H	131	34,90	56,35	1,80	0,60	50,30
	127	17,90	64,55	10,10	0,25	8,15
6H	131	39,75	49,90	3,40	0,80	26,35
	127	23,00	62,10	8,65	0,35	9,85
12H	131	42,15	46,30	5,20	0,90	17,05
	127	25,40	56,90	11,70	0,45	7,00
24H	131	32,75	48,20	8,70	0,65	9,30
	127	21,70	56,85	11,40	0,40	6,85
48H	131	26,30	54,55	11,45	0,50	7,05
	127	19,65	61,50	10,30	0,30	7,85

EVOLUTION DE LA RADIOACTIVITE SPECIFIQUE ABSOLUE (RAS x 10⁻³) DE L'IODE INTRATHYROIDIEN

EXPOSITION AU FROID CHEZ LE CANARD

	RAS THYROIDE			RAS MIT			RAS DIT			RAS T3 + T4		
	Tém. à 25°C	1j. à 4°C	30j. à 4°C	Tém. à 25°C	1j. à 4°C	30j. à 4°C	Tém. à 25°C	1j. à 4°C	30j. à 4°C	Tém. à 25°C	1j. à 4°C	30j. à 4°C
3H	1,59	2,22	1,50	3,12	3,86	2,94	1,28	2,09	1,32	0,19	0,17	0,27
6H	1,98	2,97	2,09	4,06	4,84	3,64	1,64	2,99	1,69	0,26	0,57	0,82
14H	2,96	4,21	2,97	4,51	6,98	4,94	2,54	3,40	2,42	1,42	2,95	1,31
24H	4,00	3,09	3,01	5,16	5,45	4,56	3,48	2,47	2,56	2,52	1,88	2,29
48H	2,36	4,40	2,51	3,15	3,24	3,37	2,01	1,88	2,23	1,77	2,96	2,79
4 j.	0,95	3,29	2,41	0,92	3,83	2,85	0,10	3,20	2,52	0,57	2,78	1,31

Vu et permis d'imprimer.

Montpellier, le

*Le Président de l'Université des Sciences
et Techniques du Languedoc.*
